



Niet-technische samenvatting 20185984

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het verkrijgen van inzicht in het verloop van de ontwikkelingsgeschiedenis van weefsels met de gebruikte modellen de zebravis en de muis.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	ontwikkeling, embryo, orgaan, single cell sequencing

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> Instandhouding van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere dierproeven

3 Projectbeschrijving

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	Na de bevruchting ontwikkelt de eicel zich tot een individu dat bestaat uit miljarden cellen. Deze uitgroei is mogelijk door een sterk gereguleerd proces van celdeling en een gecoördineerde verplaatsing van cellen. Gedurende deze ontwikkeling specialiseren cellen zich om zo verschillende organen te vormen en verschillende functies te kunnen vervullen. Een gedetailleerde kennis van de afstamming van cellen (de stamboom van de cellen van het lichaam) geeft inzicht in de ontstaansgeschiedenis van eicel tot individu. Dit project beoogt om de afstamming van individuele cellen in kaart te brengen tijdens de vroege fase van de embryonale ontwikkeling en in volwassen dieren. Het onderzoek wordt uitgevoerd in muizen en zebravissen. De muis staat evolutionair gezien dicht bij de mens en de verkregen kennis is relevant voor het begrijpen van de afstamming van cellen in de mens. Het verloop
---	---

van de afstamming de zebravis verloopt fundamenteel anders en er zijn analysetechnieken die alleen op de zebravis kunnen worden toegepast. Het is daarom wetenschappelijk belangrijk beide modellen te onderzoeken en te vergelijken.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Het project zal wetenschappelijke inzichten geven over de afstamming van de verschillende cellen van een individu. Verschillende ziekten, waaronder sommige vormen van kanker, zijn te herleiden tot afwijkingen tijdens de ontwikkeling. Kennis van de normale ontwikkeling is een eerste stap om afwijkingen tijdens de ontwikkeling beter te kunnen begrijpen. Door de recente ontwikkeling van nieuwe methodes om de DNA volgorde te bepalen in individuele cellen is nu mogelijk om deze stambomen zeer nauwkeuring te bepalen. Dit zal leiden tot een beter begrip van de gezonde ontwikkeling van een organisme en hoe deze stambomen veranderen in ziek weefsel.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Zebravis: 826 volwassen dieren
Muis: 1184 volwassen dieren

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Licht ongerief door doden van de dieren.
Een deel van de muizen ondervindt matig ongerief als gevolg van hormooninjecties.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Zebravis: 826 licht (100%)
Muis: 912 licht (77%) en 272 (23%) matig

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden gedood voor het verkrijgen van embryo's of organen.

4 Drie V's

4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

De doelstelling van het project is om de afstamming van individuele cellen in kaart te brengen tijdens de vroege fase van de embryonale ontwikkeling en in volwassen dieren. Voor deze doelstelling is onderzoek aan embryo's en organen nodig die een normale ontwikkeling hebben doorlopen. Celkweek of orgaanmodellen hebben een dergelijke normale ontwikkeling niet doorlopen en zijn hierdoor geen geschikt alternatief.

4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

De aantallen zijn een zorgvuldige schatting van het maximaal aantal dieren dat nodig is om wetenschappelijk verantwoorde conclusies te kunnen trekken over embryonale ontwikkeling en over maximaal twaalf verschillende organen. De aantallen zijn mede gebaseerd op ervaring met eerdere experimenten.

4.3 **Verfijning**

Het gebruik van de muis en de zebravis stelt ons in staat om patronen van

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

celafstamming te vinden die voorkomen in alle soorten, inclusief de mens. Een bevestiging van patronen in twee verschillende soorten geeft meer vertrouwen in de betrouwbaarheid van de bevindingen. De gebruikte technieken zijn niet invasief maar vereisen wel weefsels en cellen afkomstig uit dieren.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

De experimenten worden uitgevoerd door goedgeïnd en competent personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 november 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee