



Niet-technische samenvatting 20186824

1 Algemene gegevens

| | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | Het ophelderen van de functie van dynamiek in het uitwisselen van signaalstoffen tussen cellen tijdens de ontwikkeling van embryo's en in het weefsel van volwassen dieren. |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Embryologie, homeostase, signaaldynamiek, organoïden, segmentatie |

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) | Tijdens de vroege ontwikkeling van een organisme, maar ook in het volwassen lichaam, is het van groot belang dat celdeling en de functionele specialisatie van cellen precies worden gereguleerd. Om dit mogelijk te maken wordt informatie tussen de cellen uitgewisseld door het afgeven van signaalstoffen. Uit vooronderzoek weten we dat niet alleen van belang is welke signaalstoffen worden afgegeven maar dat ook de verandering van het signaal in de tijd (dynamiek) van belang is. Veel van de studies naar de rol van dynamiek zijn in celkweken uitgevoerd waarin slechts enkele celtypen te vinden zijn. Hierdoor weten nog niet precies hoe biologische informatie tussen de vele verschillende celtypen in een weefsel in vivo dynamisch |
|---|---|

geregeld is. Om dit te onderzoeken gaan we de dynamiek van signaalpaden tijdens de ontwikkeling van een embryo en in weefsels van volwassen muizen onderzoeken. In de embryo's richten we ons op de signaaldynamiek betrokken bij de vorming van de segmenten waaruit wervels en spieren gevormd worden. Voor het onderzoek naar weefsels in volwassen muizen gebruiken we gekweekte mini-organen, zogenaamde "organoïden".

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

Wetenschappelijk belang: Het project beoogt inzicht krijgen hoe de informatie-uitwisseling tussen de vele verschillende celtypen in een weefsel dynamisch geregeld is.

Maatschappelijk belang: Verschillende ziektes, zoals kanker of ontwikkelingsstoornissen, ontstaan door mutaties in genen die te maken hebben met de regulatie van celdeling en specialisatie. Meer kennis over hoe deze signaalpaden precies geregeld zijn kan de basis vormen voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën of medicijnen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muis: 4725 dieren

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

De dieren worden gedood voor het verkrijgen van embryo's / weefsel voor de verdere proeven.

Kortdurend licht ongerief wordt verwacht als gevolg van injecties voor het toedienen van stoffen.

Alle dieren in dit project zullen maximaal licht ongerief ondervinden.

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

4725 muizen licht ongerief (100 %)

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De muizen worden voorafgaand aan de experimenten gedood. De verkregen embryo's en weefsels worden geanalyseerd in de experimenten.

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.

Om de functie van signaaldynamiek tussen vele verschillende celtypes tijdens de embryonale ontwikkeling en in de volwassenen lichaam te analyseren, is het essentieel om weefsel uit muizen te verkrijgen waarin meerdere celtypes aanwezig zijn. Deze interacties en de vele verschillende celtypes kunnen niet *in vitro* worden gereproduceerd.

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

Op basis van onze eerdere data, een goede statistische basis en een goede uitvoering van experimenten, in combinatie met jarenlange ervaring, kunnen wij onze studies met een minimum aantal dieren uitvoeren. Om het aantal dieren te beperken, zullen zoveel mogelijk verschillende metingen worden uitgevoerd op verkregen weefsels van één enkel dier. Daarnaast zullen we de verkregen weefsels van dieren gedurende een lange tijd kweken en voor verschillende proeven kunnen gebruiken. Muizen worden

internationaal veelvuldig gebruikt voor onderzoek, waardoor het eenvoudiger is om een vergelijking te maken gegevens uit andere studies. Hierdoor wordt herhaling voorkomen.

4.3 **Verfijning**

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

De dierexperimenten zullen worden uitgevoerd met muizen. Voor deze proefdieren geldt dat de kennis en expertise om het onderzoek uit te voeren groot zijn. Muizen zijn uitermate geschikt voor de studie van biologische processen. We voeren veel analyses uit op organoïden zodat met het weefsel afkomstig uit één enkel dier veel gegevens worden verkregen.

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

De dieren worden verdoofd voorafgaand aan het doden. De muizen worden dagelijks gecontroleerd op welzijn. De experimenten worden uitgevoerd door gekwalificeerd en bevoegd personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

19 december 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee