



Niet-technische samenvatting 20186464

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De genetica van Wilms tumoren, embryonale nier stam cellen en normale nier ontwikkeling
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Nierontwikkeling; regeneratieve geneeskunde; Wilms tumoren, stamcellen, muismodellen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" 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)	Regeneratieve geneeskunde, waarbij nieuwe weefsels in het lab worden gegroeid om zieke weefsels in een patiënt mee te kunnen vervangen, is de beste hoop voor patiënten met ernstige nierziekten. Om dit mogelijk te maken is het belangrijk dat we zoveel mogelijk weten over hoe nieren normaal, voor de geboorte, ontstaan en ontwikkelen, zodat dit kan worden nagebootst in het lab. In dit project willen we meer leren over de normale nierontwikkeling. We doen dit door de eerste stappen van het ontstaan van Wilms tumoren te bestuderen. Dit is een vorm van nierkanker in jonge kinderen die ontstaat doordat dingen tijdens de nier ontwikkeling voor de geboorte al mis gaan. Als we meer snappen van deze tumoren, leren we ook meer over normale nierontwikkeling.
---	---

<p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>In dit project krijgen we:</p> <ul style="list-style-type: none"> • meer kennis over nierontwikkeling die we daarna kunnen gebruiken voor regeneratieve geneeskunde. • nieuwe celkweek mogelijkheden om in de toekomst minder dieren te hoeven gebruiken. • meer kennis van Wilms tumoren om die beter te kunnen bestrijden • nieuwe modellen om Wilms tumor medicijnen op uit te testen
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>In totaal zullen we 3650 muizen gebruiken.</p>
<p>3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>36% van de muizen (1300) worden gebruikt om te fokken en zo embryo's te genereren waar we vervolgens de embryonale nieren uit halen voor verder onderzoek. De zwangere moeders moeten hiervoor op humane wijze gedood worden. 28% (1040 dieren) zijn de embryo's waar we de ontwikkelende niertjes uit halen. Deze embryo's worden snel op humane wijze gedood, waarna de nieren met verschillende labtechnieken bestudeerd worden. 26% van de dieren (950) worden na de geboorte gevolgd om te kijken of ze als gevolg van de mutaties nierziekte, met name Wilms tumoren, ontwikkelen. Een deel van deze dieren zal moeten worden geopereerd om deze ziektes te krijgen. 10% zijn fokmannen die gebruikt worden voor het genereren van de experimentele embryo's, die kunnen na gebruik in fok niet meer in een groep gehuisvest worden.</p>
<p>3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p>24% van de dieren (875) zal 'matig' ongerief ondergaan, de rest van de dieren zal 'licht' ongerief ondergaan.</p>
<p>3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p>	<p>Alle dieren zullen na afloop op humane wijze gedood worden om hun nieren te kunnen bestuderen of embryo's te verkrijgen.</p>

4 Drie V's

<p>4.1 Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>Nierontwikkeling is afhankelijk van meerdere celtypes die op de juiste manier met elkaar moeten communiceren. Hierdoor is dit nog te ingewikkeld om zonder dieren te bestuderen. De resultaten van dit project zullen toekomstige experimenten zonder dieren helpen mogelijk maken. Door meer te begrijpen van normale nierontwikkeling in het embryo kunnen we methodes ontwikkelen om deze cellen in kweek te kunnen houden, vermeerderen en onderzoeken.</p>
<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Het grootste deel van de dieren in dit project wordt uitsluiten gebruikt om te fokken, om zo de juiste combinaties van mutaties te krijgen. Hierbij ontstaan ook dieren met combinaties die we niet nodig hebben. We gebruiken fok schema's om dit zoveel mogelijk te voorkomen. Hiernaast gebruiken we zoveel mogelijk time-lapse microscopen. Dit zijn systemen waarmee we embryonale niertjes onder de microscoop kunnen kweken. Het systeem maakt automatisch foto's op door ons bepaalde tijdstippen. Door deze tijdsopnames achteraf te combineren kunnen we filmpjes maken waarin de de hele nierontwikkeling van enkele dagen kunnen volgen en</p>

bestuderen. Dit betekent dat we in een enkel experiment verschillende ontwikkelingsstadia kunnen bestuderen. Zonder deze time-lapse microscopen zouden we voor ieder stadium aparte niertjes moeten hebben. We krijgen zo dus veel meer gegevens per embryo.

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.

In muizen is in tegenstelling tot niet-vertebraten onderzoek te doen naar vroegste stadia van nier ontwikkeling. Daarnaast zijn muizen de diersoort van voorkeur in het kader van de technische ontwikkelingen op het gebied van genetisch manipuleren, inteelt stammen en standaardisatie wereldwijd.

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

We gebruiken voornamelijk embryo's voor ons onderzoek. Als we toch volwassen muizen nodig hebben, controleren we die volgens een vast schema op het ontstaan van ziektes of andere klachten. Zodra dit voor een dier wordt vastgesteld, wordt het gedood en onderzocht om te kijken wat het precies mankeerde.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

5 december 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee