



Niet-technische samenvatting 20172324

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Nieuwe benadering voor chronische ontstekingen, zoals reumatoïde artritis
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Nuclear Factor-kappaB (NF- κ B), endotheelcel (EC), ontsteking, botnieuwvorming, angiogenese

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)	<p>Reumatoïde artritis (RA) en spondyloartritis (SpA) zijn veel voorkomende chronische ontstekingsziekten. Deze ziekten worden gekenmerkt door onder andere pijn en gewrichtsontstekingen. Zonder behandeling leiden ze tot onherstelbare schade. De vorming van nieuw bot bij SpA kan ook leiden tot vergroeiingen en verstijving van de wervelkolom.</p> <p>Er is geen genezing van deze ziekten mogelijk en niet alle patiënten reageren op de huidige beschikbare medicijnen. Daarnaast kunnen er ernstige bijwerkingen optreden en kan de vorming van nieuw bot in SpA niet geremd worden. Endotheel is de bekleedende laag van cellen aan de binnenkant van bloedvaten. Endotheelcellen (EC) spelen een belangrijke rol in RA en SpA. Ze zijn essentieel voor de vorming van nieuwe bloedvaten in het ontstekingsweefsel en voor het aantrekken van ontstekingscellen. EC kunnen</p>
---	--

	<p>ook botvormende cellen aantrekken of zichzelf verder ontwikkelen tot botvormende cellen.</p> <p>Recent onderzoek heeft laten zien dat de verschillende processen in EC gereguleerd worden door een complexe familie van eiwitten, genaamd Nuclear Factor-kappaB (NF-κB).</p> <p>In dit project onderzoeken we de rol van NF-κB in RA en SpA. We maken daarbij gebruik van muizen met afwijkingen in de aanmaak en de werking van deze complexe eiwitten en van muizen die gevoelig zijn om de ziekte RA en SpA te ontwikkelen. In de dieren bepalen we de effectiviteit van nieuwe medicijnen die gericht zijn op deze complexe eiwitten.</p>
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p> <p>De resultaten van dit onderzoek dragen bij aan het inzicht in welke mate NF-κB signalering in endotheelcellen een rol speelt in chronische ontstekingsziekten. Deze kennis kan mogelijk bijdragen aan nieuwe en verbeterde therapieën voor de behandeling van chronische ontstekingsziekten.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> <p>Voor dit onderzoek gebruiken we gedurende vijf jaar maximaal 5376 muizen.</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> <p>46 procent van de muizen krijgt artritis en 21 procent krijgt spondyloartritis. Bij de muizen met artritis kan dit leiden tot problemen met beweging doordat de muis de aangedane poot niet meer volledig kan belasten. Bij de muizen met spondyloartritis en botnieuwvorming kunnen milde ziekteverschijnselen, zoals een lichte zwelling en deformatie van de pootjes of een kronkel in de staart ontwikkelen. Deze muizen en de overige 33 % kunnen daarnaast stress, ongemak en pijn ervaren door de injecties en de behandelingen.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> <p>Van de benodigde muizen ervaren maximaal 1766 muizen licht ongerief, 1110 muizen matig ongerief en 2500 muizen ernstig ongerief.</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> <p>Na afloop van het experiment worden de muizen gedood. Hierna worden cellen, weefsels en organen geanalyseerd.</p>

4 Drie V's

4.1	<p>Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p> <p>In deze studie wordt de rol van het complexe eiwit in het ziekteproces van chronische ontstekingsziekten onderzocht. De ontwikkeling van deze ziekten is complex, omdat hierbij veel celtypen en eiwitten betrokken zijn. Daarnaast is de gecompliceerde interactie tussen EC en cellen van het immuunsysteem bij chronische ontstekingsziekten alleen adequaat te onderzoeken in proefdieren en is er geen geschikt proefdiervrij alternatief beschikbaar.</p>
4.2	<p>Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal</p> <p>Een deel van de dieren wordt gebruikt om onderzoek in het laboratorium mogelijk te maken. Met de weefsels uit één dier kunnen meerdere experimenten worden uitgevoerd. We beginnen pas met experimenten in levende dieren als onderzoek in het laboratorium laat zien dat het zinrijk is.</p>

dieren wordt gebruikt.

De groepsgrootte wordt vooraf statistisch bepaald om betrouwbare uitkomsten te behalen.

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 dierproeven worden uitgevoerd met muizen. Voor een deel van de experimenten zijn dieren nodig met een bepaalde genetische achtergrond. Door middel van deze zogenaemde transgene muizen is het gedrag van het te onderzoeken complexe eiwit in het ziekteproces bij chronische ontstekingsziekten goed te bestuderen. Daarnaast zijn er goede protocollen beschikbaar om artritis of botnieuwvorming in muizen te onderzoeken.

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

Om de negatieve gevolgen voor het welzijn van de muizen zo beperkt mogelijk te houden, worden de muizen regelmatig gecontroleerd. Zodra blijkt dat een dier meer last heeft van het experiment dan gedacht, dan wordt het in overleg met de proefdierdeskundige uit het experiment gehaald om onnodig ongerief en pijn te voorkomen. Indien nodig wordt bij ziekteontwikkeling de voeding aangepast. Bij twijfel over pijn consulteren we de proefdierdeskundige over pijnbestrijding. Tijdens de proeven worden de muizen niet meer aangeraakt dan uiterst noodzakelijk. De kooien worden verrijkt met tissues en stukjes karton om bescherming te bieden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

23 maart 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee