



## Niet-technische samenvatting 20173466

## 1 Algemene gegevens

|                              |  |
|------------------------------|--|
| 1.1 Titel van het project    | Nieuwe diagnostiek voor worminfecties                                    |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar   |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Worminfecties, urine, polyklonale antilichamen, monoklonale antilichamen |

## 2 Categorie van het project

|  |   |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project.     | <input 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>Infecties met de parasitaire worm <i>Schistosoma</i> zijn een ernstige bedreiging voor de volksgezondheid. Vooral in Afrika, Zuidoost-Azië en Latijns-Amerika zijn miljoenen mensen met deze wormen geïnfecteerd. Ook Europese reizigers kunnen de infectie oplopen en in een klein aantal gebieden in Europa (onder meer op Corsica) komen <i>Schistosoma</i> wormen voor. Na infectie vestigen de wormen zich in de bloedvaten rond darm en blaas. Daar planten zij zich voort en hun eieren dringen door de bloedvaten heen waarna ze via ontlasting of urine worden uitgescheiden. De wormeieren richten grote schade aan, vooral als ze blijven vastzitten in blaas of darmwand. Behandeling is mogelijk, maar daarvoor moet eerst worden vastgesteld of iemand werkelijk geïnfecteerd is. De huidige testen zijn vaak niet gevoelig en infecties worden gemist. Anderzijds blijven de testen positief ook al is een goede behandeling</p> |
|---|--|

gegeven.

We willen daarom een test ontwikkelen die de aanwezigheid van specifieke worm antigenen, bepaalde stoffen die levende wormen produceren, kan aantonen; bij voorkeur in urine, want dit is relatief makkelijk te verkrijgen. Hiervoor moeten we zogenoemde antilichamen produceren die de worm antigenen herkennen. Deze antilichamen worden geproduceerd door proefdieren te besmetten met de worm antigenen. Na verloop van tijd herkent het immuunsysteem van het proefdier de antigenen en gaat dan antilichamen produceren. Deze antilichamen halen we uit het bloed van de proefdieren. Ook is het mogelijk de milt uit muizen te halen en te gebruiken voor de productie van specifieke antilichamen. Uiteindelijk worden de antilichamen gebruikt om nieuwe test te ontwikkelen die de *Schistosoma* worm infecties aantoont.

- |     |   |   |
|-----|---|---|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Het project leidt ertoe dat de diagnostiek van <i>Schistosoma</i> infecties drastisch wordt verbeterd. Een tweede opbrengst is dat met de nieuwe test het effect van programma's om de ziekte uit te roeien, kan worden vastgesteld. Is de infecties werkelijk ook verdwenen.   |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?  | Konijnen: 8<br>Muizen 4   |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?                                     | Proefdieren worden geïmmuniseerd met parasiet specifieke antigenen. Op de immunisatie plek kan een ontstekingsreactie optreden, waarvan de dieren licht hinder kunnen ondervinden. Van de dieren wordt een aantal maal een bloedmonster genomen om vast te stellen of zij reageren tegen de parasiet specifieke antigenen. Ook hiervan ondervinden de dieren enige hinder. Aan het eind van het experiment winnen we het bloed van de konijnen en verwijderen we de milt van de muizen. Dit gebeurt onder algehele verdoving, waarna de dieren worden gedood. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?   | Matig: 100%   |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop?   | Dieren worden gedood omdat van de konijnen zoveel mogelijk antilichamen geïsoleerd moeten worden uit het bloed. Van de muizen is de milt nodig om in het laboratorium antilichamen te produceren  |

## 4 Drie V's

- |     |  |  |
|-----|--|--|
| 4.1 | <b>Vervanging</b><br>Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet | Het is momenteel niet mogelijk om de geschikte antilichamen buiten diermodellen te maken. Het immuunsysteem zal een reactie moeten geven op de parasiet-specifieke moleculen die worden gebruikt om te immuniseren |
|-----|--|--|

gebruikt kunnen worden.

#### 4.2 Vermindering

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

Uit studies is gebleken dat een goede immuunreactie in ongeveer de helft van de gevallen wordt opgewekt. Daarom willen we per type antigeen twee dieren gebruiken om te immuniseren. Deze antigenen zullen op voorhand goed gekarakteriseerd zijn, zodat we niet onnodig dieren hoeven te immuniseren.

Zodra we precies weten welke antigeen preparaten geschikt zijn om te immuniseren komen de muizen in beeld. Als we konijnen blijven gebruiken, dan moeten we steeds weer opnieuw konijnen immuniseren om steeds voldoende antilichamen te produceren. De geselecteerde antigenen zullen bij muizen worden ingespoten, waarna we de milt uitnemen. De immuun cellen die geïsoleerd worden uit de milt kunnen onsterfelijk gemaakt worden en deze kunnen dan gedurende een zeer lange tijd antilichamen produceren.

#### 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.

Muizen en konijnen zijn geschikt voor dit project. Omdat muis en konijn niet van nature geïnfecteerd worden met *Schistosoma* wormen, is het te verwachten dat de antigenen lichaamsvreemd zijn en een goede respons opwekken.

Ook kijken we zorgvuldig naar het gebruik van zogenaamde adjuvantia (dit zijn stoffen die de immuun reactie stimuleren), die in bepaalde gevallen een heftige reactie kunnen veroorzaken. Wanneer niet nodig worden deze dan ook niet toegepast. Verder bekijken we of we de injecties over meerdere plekken kunnen verdelen, zodat eventuele ontsteking minder hinder geeft.

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

Alle dieren worden dagelijks verzorgd en afwijkingen worden vastgelegd in een dagboek. Mochten er negatieve gevolgen zijn van het onderzoek, dan wordt het dier behandeld of gedood.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

27 maart 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee