



## Niet-technische samenvatting 20173526

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het testen van complement remmers als therapie voor cerebrale malaria
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Muis, Malaria, Neuro-inflammatie, Complement systeem

## 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)	Malaria treft jaarlijks miljoenen mensen in de wereld. Voornamelijk jonge kinderen overlijden aan malaria als gevolg van ernstige complicaties zoals cerebrale malaria. Één van de kenmerken van cerebrale malaria is het ontstaan van ontstekingen in de hersenen. Dit is een zeer ernstige complicatie die vaak dodelijk is. Wij denken dat het complement systeem dat een belangrijke rol speelt in het immuunsysteem, de hersenen beschadigt bij cerebrale malaria. In dit onderzoek willen wij testen of remmers van het complementsysteem gebruikt kunnen worden om cerebrale malaria te genezen in knaagdieren.
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Met dit onderzoek willen wij testen of onze hypothese klopt dat complement remmers kunnen helpen bij cerebrale malaria. In dit project gaan we op zoek naar nieuwe therapieën die de ontsteking in het brein door een malaria infectie kunnen remmen. Dit is de allereerste stap in de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Dit onderzoek geeft ons ook fundamenteel wetenschappelijke kennis over de rol van het complement systeem bij cerebrale malaria.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	We gebruiken muizen en ratten. Er zullen 129 muizen en 592 ratten gebruikt worden voor dit onderzoek.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Om dit onderzoek te kunnen doen moeten we malaria parasieten inspuiten in de dieren. Wij gebruiken muizen om de malaria parasieten te produceren. Deze dieren krijgen geen ziekte verschijnselen omdat wij er voor zorgen dat de dieren gedood worden voor de isolatie van de met malaria parasieten besmette rode bloedcellen voordat ze ziek worden. Daarna injecteren wij de rode bloedcellen van de muizen die zijn besmet met malaria parasieten in de ratten. De ratten krijgen dan een ziektebeeld dat lijkt op malaria bij de mens. In dit diermodel willen we nieuwe therapieën testen.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De dieren (muizen en ratten) zullen cumulatief matig ongerief ondervinden die veroorzaakt worden door de malaria infectie en de handelingen die ze zullen ondergaan.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren worden gedood in/tijdens de proef, omdat het hersenweefsel en bloed nodig is voor het beantwoorden van de wetenschappelijke vraag.

## 4 Drie V's

4.1 <b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	In dit project onderzoeken wij de ontstekingen in het brein die worden veroorzaakt door een malaria infectie. Met de diermodellen willen wij achterhalen welke mechanismen verantwoordelijk zijn voor ontstekingen en gaan we testen of remming van het complement systeem gebruikt kan worden als mogelijke therapie. Het bestuderen van deze reacties is een complex proces dat niet in gekweekte cellen kan worden bestudeerd. Ook is het voor dit onderzoek niet mogelijk om menselijk archief materiaal te gebruiken omdat we willen kijken naar vroege gebeurtenissen van de ontstekingsreacties.
4.2 <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	We gebruiken het juiste aantal dieren om de wetenschappelijke vragen goed te kunnen beantwoorden. Deze aantallen zijn statistisch en wetenschappelijk onderbouwd en gebaseerd op ervaring en eerdere wetenschappelijke studies. Er zijn meerdere Go/NO-Go momenten in dit project ingebouwd die er voor zorgen dat we tijdig stoppen met het onderzoek als de resultaten negatief zijn.
4.3 <b>Verfijning</b> Verklaar de keuze voor de	Wij gebruiken diermodellen die een goede weergave zijn van cerebrale

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

malaria bij mensen. Deze diermodellen ondergaan hetzelfde soort ziekteverloop die ook patiënten met cerebrale malaria ondervinden. Deze proeven zijn dan ook naar onze mening een goed model voor wat er in patiënten gebeurt en daarom kunnen we onze resultaten makkelijker interpreteren en overzetten naar de menselijke situatie. Wij letten goed op het ziekteverloop. Door de lichaamstemperatuur te meten kunnen wij de laatste en ernstige fase van de ziekte nauwkeurig voorspellen en voorkomen dat de dieren in die fase belanden.

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

Dieren worden gezamenlijk in groepen gehuisvest met mogelijkheden voor sociale interacties en natuurlijk gedrag. Dieren krijgen anesthesie voor doden en ingrijpende handelingen. We letten goed op dat de ziekte die wij opwekken zich niet te ver ontwikkeld door dieren op tijd te doden zodat de dieren niet onnodig ongerief krijgen.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

9 maart 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee