



# Niet-technische samenvatting 20184724

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Effecten van blootstelling aan luchtverontreinigende deeltjes (fijn stof en sigarettenrook) op drachtige muizen en hun nakomelingen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Luchtverontreiniging, rook, longen, vroege levensstadia

## 2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.  <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<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)	Luchtverontreiniging is een wereldwijd probleem. De wereld gezondheidsorganisatie bevestigt dat 92% van de wereldbevolking leeft op een plek waar de luchtkwaliteit de norm overschrijdt. De verontreinigende deeltjes in de lucht kunnen gezondheidsproblemen veroorzaken bij mensen en dieren. Voornamelijk lange termijn blootstelling aan kleine deeltjes, ook wel PM2.5 genoemd, deeltjes die kleiner zijn dan 2.5 $\mu\text{m}$ (in diameter), hebben een grote invloed op de gezondheid van mensen. Deze kleine deeltjes zitten in verbrandingsgassen van vervoersmiddelen, fabrieken en sigaretten en veroorzaken ontstekingen en onderdrukken het afweersysteem. Ze kunnen biologische processen in het lichaam moduleren, het afweersysteem activeren en ontstekingen veroorzaken. Dit kan leiden tot de ontwikkeling van
---	---

chronische gezondheidsklachten zoals (long)kanker, hart- en vaatziekten, en longziekten (zoals astma).

Omdat ongeveer 7 miljoen te vroeg geboren kinderen per jaar gerelateerd zijn aan blootstelling aan luchtverontreiniging (WHO, 2016), zijn voornamelijk zwangere vrouwen en baby's risicogroepen. In 2050 zou dit aantal zelfs verdubbeld kunnen zijn. Naast dat de kinderen te vroeg geboren worden, hangt luchtverontreiniging samen met (te) lage geboortegewichten, (te) vroeg geborenen, verhoogde ziekte/sterftcijfers in pasgeborenen, mogelijke ontwikkelingsproblemen en kans op ziektes vroeg in het leven.

Dit project richt zich op de effecten van luchtverontreinigde deeltjes op drachtige muizen en de ontwikkeling van het afweersysteem van hun nakomelingen. Er zal worden onderzocht in moeder en babymuis, wat er veranderd is in de organen die belangrijk zijn voor het regelen van de afweer en of de samenstelling/reactie van de cellen is veranderd in deze organen. Verder zal worden gekeken hoe deze effecten op het afweersysteem tegengegaan kunnen worden door het toedienen van voeding met een positieve werking op de darmflora, zoals pre- en/of probiotica vroeg in het leven (via moeder of direct na geboorte).

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

Dit onderzoek kan bijdragen aan de ontwikkeling van dieetinterventies met pre- en/of probiotica voor mensen die in gebieden wonen waar veel luchtverontreiniging is en waardoor de kans op vroeggeboren kinderen en andere negatieve effecten op het nageslacht verminderd/voorkomen kan worden.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Voor dit project met een duur van 5 jaar zullen maximaal gebruikt worden:

- 810 moederdieren
- 160 foetussen
- 1980 nakomelingen

Totaal: maximaal 2950 muizen.

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

De muizen kunnen enige hinder ondervinden van het vastpakken, de blootstelling aan rook (geen narcose) of PM2.5 deeltjes (onder narcose), en de mogelijke bloedafname. In voorgaande studies zijn geen klinische verschijnselen waargenomen.

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

In totaal zal dit resulteren in:

Moederdieren (810): matige welzijnsaantasting (gezien de frequentie en de staat van de dieren)

Foetussen (160): lichte welzijnsaantasting

Nakomelingen: 52% matige welzijnsaantasting (1080, allergiemodel) en 48% lichte welzijnsaantasting (900 (820+80)), vaccinatiemodel, algemene gezondheid)

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Alle dieren worden gedood aan het einde van de proef. Dit gebeurt op een snelle en humane manier, waarbij het dier niet lijdt. Het dier moet worden gedood, omdat dit essentieel is om de processen van het afweersysteem in moeder en nakomelingen te kunnen onderzoeken. Hierbij zijn verschillende organen, zoals darmen en longen, en ontstekingscellen van de muis nodig voor de analyses.



## 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.

Het effect van luchtverontreiniging van moeder op nakomelingen kan op dit moment niet anders onderzocht worden dan in het intacte proefdier. Dit hangt samen met complexe processen in het lichaam, waarbij het afweersysteem en ontstekingscellen een rol kunnen spelen (bv transfer via placenta, vruchtwater, borstvoeding). Er is (vooralsnog) geen alternatief beschikbaar zonder proefdieren, die deze transfer van moeder naar kind kan nabootsen, maar indien er een alternatief beschikbaar is, zal dit zo snel mogelijk geïmplementeerd worden.

### 4.2 **Vermindering**

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

Om de uitkomsten van de experimenten correct te kunnen interpreteren, zullen we informatie uit voorgaande studies en statistische programma's/software gebruiken om de minimaal benodigde groepsgrootte per individueel dierexperiment te berekenen. Omdat we veel ervaring hebben met deze experimenten, wordt de kans op uitval verkleind.

### 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 dit project gebruiken wij verschillende muismodellen (rook, PM2.5 blootstelling, allergie, vaccinatie). De muismodellen zijn gebaseerd op literatuur en kunnen worden gezien als een model voor de mens. Binnen de onderzoeksafdeling is veel ervaring met de beschreven experimenten. In deze modellen zijn een aantal parameters geoptimaliseerd, die representatief zijn voor wat er in de mens gebeurt.

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

De muizen worden dagelijks gecontroleerd op welzijn en alle handelingen worden zo kort en efficiënt mogelijk uitgevoerd door bevoegd en bekwaam personeel. Tijdens de rookblootstelling zal het gehalte aan koolmonoxide en zuurstof concentraties nauwkeurig worden gecontroleerd en aangepast. Hiermee kunnen onnodige nadelige gevolgen van de rookblootstelling voorkomen worden.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

18 april 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee