



Niet-technische samenvatting 20173525-1

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Bescherming tegen allergisch astma door middel van schistosoma moleculen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Schistosoma mansoni; allergisch astma; tolerantie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input 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>In de afgelopen 50 jaar is allergisch astma in westerse landen toegenomen. Astma is een chronische longziekte, gekenmerkt door piepen op de borst, benauwdheid, hoesten en chronische ontsteking in de longen waarbij mede cellen van het afweersysteem betrokken zijn. Allergische stoffen of virale infecties vormen een belangrijke trigger voor een verstikkende longaanval.</p> <p>Mogelijk zijn levensstijlveranderingen onderhevig aan de toename van allergisch astma bij kinderen. Deze veranderingen hebben geleid tot minder contact met micro-organismen. Terwijl een rijke en frequente blootstelling aan micro-organismen juist de ontwikkeling van het afweersysteem ten goede komt en daarmee ziektes zoals allergisch astma voorkomt.</p> <p>In sommige gebieden van de wereld komen allergieën en astma nog steeds weinig voor. Dit zijn vaak plattelandsgedebieden waar mensen nog leven zoals vroeger en waar infecties met wormen, zoals bilharzia, nog steeds gebruikelijk</p>
---	---

	zijn. Deze wormen kunnen ons afweersysteem manipuleren en daarmee afweerreacties tegen zichzelf onderdrukken en hun overleving veiligstellen.
	Wij willen begrijpen hoe bilharzia het afweersysteem beïnvloedt, en dit toepassen zonder de nadelige gevolgen van de infectie zelf. Dit onderzoek richt zich op het identificeren van schistosoma moleculen die geschikt zijn voor immunotherapie van allergische astma.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
	Het identificeren van schistosoma moleculen die specifiek ontstekingsprocessen in allergisch astma kunnen onderdrukken. Deze kennis is cruciaal om het beschermende effect van bilharzia te vertalen in nieuwe therapie voor astma, maar dan zonder de nadelige effecten van worminfecties zelf.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
	6992 muizen.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
	Moleculen worden ingespoten in de achillespees, om de afweerreacties te bestuderen. Ook worden de moleculen en/of de eieren - waaruit deze moleculen afkomstig zijn - ingespoten in de buikholte en bekeken of dit beschermd tegen de ontwikkeling van allergische klachten in de longen en tegen een astma-aanval. Enkel in het geval dat wij een astma-aanval simuleren bestaat de kans dat de proefdieren daar hinder van ondervinden. Dit zal nauwkeurig gemonitord worden en ingegrepen worden wanneer zulke tekenen zich voordoen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
	In een kwart van de dierproeven bestaat de mogelijkheid dat matig ongerief ontstaat bij de dieren, als gevolg van het simuleren van astma na contact met allergische stoffen. Voor de overige dieren wordt het ongerief ingeschaald als mild.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
	De dieren worden gedood om de organen te bestuderen.

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.
	Onderzoek met muizen is essentieel: astma is een complexe ziekte, wat gepaard gaat met wisselende symptomen en waarbij meerdere celtypen betrokken zijn. Dit kan niet in vitro worden nagebootst.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo
	(1) Selectie meest veelbelovende moleculen door de toepassing van in vitro en eenvoudige in vivo screenings. (2) De screening voorspelt ook in welk type astma model, het molecuul het meest effectief zal zijn. Het molecuul wordt alleen in dit model getest. (3) Het hanteren van go & no-go beslissingspunten,

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

die bepalen of een molecuul in een opvolgend behandelingstraject toegepast zal worden: b.v. als preventie of juist als behandeling.

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.

Astma is een heterogene ziekte, waarin verschillende subtypes herkend worden. We hebben verschillende muizenmodellen ontwikkeld die representatief zijn voor een aantal van deze subtypes. Op grond van de reactie van de moleculen in de in vitro screening, zullen de moleculen alleen getest worden in de modellen waar de grootste effectiviteit verwacht wordt.

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

Toediening van allergische stoffen worden onder verdoving uitgevoerd. Vanwege het strikte selectieproces, verwachten we dat een groot deel van de moleculen succesvol zal zijn en ziekte zal remmen. Omdat het model om een astma-aanval te simuleren degene is die het meeste ongemak voor de dieren kan veroorzaken, zullen we dit zo veel mogelijk te beperken tot de moleculen met de hoogste verwachting (op grond van testen in andere, minder belastende, astma modellen).

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

20-09-2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Dit betreft een aanpassing op het oorspronkelijke project.