

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	De rol van het microbioom in IgA deficiëntie 15-4-2018 - 15-4-2023
1.2	Looptijd van het project	
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Darm-microbioom, IgA, luchtweginfecties

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
- Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
- Hoger onderwijs of opleiding
- Forensisch onderzoek
- 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)	Luchtweginfecties: als de winter weer begint heeft iedereen er wel eens last van. Maar 10% van de kinderen heeft zó vaak een luchtweginfectie dat dit een belemmering vormt voor de ontwikkeling van het kind . Deze kinderen krijgen veel antibiotica: een kind van 2 jaar dat al 20 antibioticakuren heeft gehad vormt geen uitzondering, met alle nadelige bijwerkingen als gevolg. Ongeveer 10-30% van deze kinderen heeft een tekort aan een antistof genaamd IgA. IgA vormt in de gezonde situatie een beschermlaagje over de slijmvliezen van de luchtwegen om ziekteverwekkers af te weren. De aanmaak van dit antistof wordt normaliter gestimuleerd door gezonde darmbacteriën. Met dit onderzoek willen wij uitzoeken welke darmbacteriën cruciaal zijn in de IgA productie in kinderen die kampen met een tekort aan IgA. Uiteindelijk kan die kennis gebruikt worden voor het ontwikkelen van een nieuwe therapie voor kinderen met frequente luchtweginfecties.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Door dit onderzoek wordt duidelijk welke bacteriën in de darm de natuurlijke IgA aanmaak kunnen stimuleren. Op basis van die kennis kunnen mogelijk nieuwe therapieën ontwikkeld worden voor kinderen met een tekort aan IgA die lijden aan veel luchtweginfecties.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Maximaal 108 muizen.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Bloedafnames, het toedienen van bacteriën met een maagsonde en het verzamelen van ontlasting zal stress bij de dieren veroorzaken. Voor het verzamelen van speeksel worden de dieren verdoofd. Het bijkomen uit die verdoving veroorzaakt stress.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Voor alle muizen wordt hooguit licht ongerief ingeschat, aangezien ze niet ziek zullen worden en de handelingen weinig ongerief geven.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen na afloop worden gedood, waarna verschillende weefsels worden verzameld voor verder onderzoek naar de precieze rol van bacteriën in de ontwikkeling of migratie van IgA(-plasmacellen).

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. | De oorzaak-gevolg relatie tussen darmbacteriën en immuunrespons kan niet in vitro (bijvoorbeeld in weefselkweek) bestudeerd worden, omdat de productie van IgA afhankelijk is van veel verschillende factoren en meerdere soorten immuun-cellen en weefsels. Het effect van veranderingen in bacteriesoorten in de darm op IgA-productie kan daarom niet zonder proefdieren onderzocht worden. Dit kan ook niet afgeleid worden uit observationele studies in mensen, omdat hun immuunsysteem vanaf hun geboorte beïnvloed is door hun darmbacteriën. Hierdoor is het onmogelijk om de oorzaak-gevolg relatie te leggen in een menselijk model. |
| 4.2 | Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | We gebruiken niet meer dan het minimum aantal dieren dat nodig is om wetenschappelijk betrouwbare uitspraken te kunnen doen. Waar mogelijk worden muizen voor meerdere experimenten gebruikt, waardoor er in totaal minder dieren nodig zijn. |
| 4.3 | Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermode(l)en de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project. | Muizen behoren, binnen de proefdiersoorten waarvan het immuunsysteem vergelijkbaar is met de mens, tot de lagere diersoorten. Wij gebruiken voor ons onderzoek een model met licht ongerief, waarbij de muizen niet ziek worden. De voor deze studie beoogde kiemvrije muizen lijken het meest op jonge kinderen tijdens de geboorte omdat hun darm-immuunsysteem nog onderontwikkeld is en zich pas gaat ontwikkelen zodra ze geboren worden en bacteriën krijgen. |
| 4.4 | Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden. | Wij hebben al veel ervaring opgedaan met de diermodellen die in dit onderzoek gebruikt zullen worden. De handelingen met de dieren worden uitgevoerd door ervaren biotechnici of onderzoekers. De negatieve gevolgen voor de muizen zullen hierdoor zo veel mogelijk beperkt worden. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

25 januari 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere Opmerkingen