



Format

Niet-technische samenvatting

- Dit format gebruikt u om uw niet-technische samenvatting te schrijven
- Meer informatie over de niet-technische samenvatting vindt u op de website www.centralecommissiedierproeven.nl.
- Of neem telefonisch contact op. (0900-2800028).

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Beoordeling van een uitgebreide reproductie test met zebravis
1.2 Looptijd van het project	2 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Hormoon verstoring, veiligheid, validatie, zebravis, reproductie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input 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 checked="" type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of
	<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>Sommige van door de mens geproduceerde chemische stoffen, lijken op natuurlijke hormonen. Als zulke stoffen in het milieu terecht komen, kunnen ze de concentratie van natuurlijke hormonen in dieren beïnvloeden, wat gevolgen kan hebben voor het functioneren van het dier en, vervolgens, het ecosysteem.</p> <p>Er zijn <i>in vitro</i> testen beschikbaar die een goed inzicht geven in de manier waarop natuurlijke hormonen verstoord worden. Dierproeven zijn echter noodzakelijk om te kunnen voorspellen wat het gevolg is op dieren in het milieu zodat ze zo goed mogelijk beschermd kunnen worden.</p> <p>Een van de standaard OECD (Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling) testen die hiervoor gebruikt wordt is de uitgebreide één-</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

generatie reproductie test (OECD 240). Deze test onderzoekt de effecten op verschillende levensfasen van vissen:

- voorplanting en groei van vissen die op volwassen leeftijd de stof binnenkrijgen
- groei, ontwikkeling, voortplanting en het geslacht van vissen die gedurende hun hele leven blootgesteld zijn geweest
- de kans op overleving van blootgestelde embryo's en larven

De vissoort die toegestaan is voor deze test is de medaka. Uit recent onderzoek blijkt dat de medaka minder goed geschikt is, omdat het van nature te weinig eitjes produceert en een lage overleving van de nakomelingen heeft. Bovendien bevat de test onderdelen die ongerief kunnen veroorzaken, zoals het knippen van vinnen en het meerdere keren verplaatsen van vissen naar andere aquaria. De bovengenoemde problemen kunnen verminderd worden door gebruik van een andere vissoort.

De zebravis wordt intensief gebruikt in wetenschappelijke onderzoek waardoor er veel over bekend is. De voortplanting sluit beter aan op de doelstellingen van de test. Het hormonale systeem en genoom tonen veel overeenkomsten met dat van de mens. Daarom wordt zebravis vaak in het onderzoek naar menselijke ziektes gebruikt.

Dit project is bedoeld om te beoordelen of de zebravis een geschikte diersoort is voor de uitgebreide één-generatie reproductie test.

Dit onderzoek is opgezet door de OECD. Het Duitse Milieuagentschap coördineert dit proces en heeft hiervoor twee chemische stoffen met een hormoon versturende werking uitgekozen: Tamoxifen - een medicijn voor borstkanker en Prochloraz – antischimmel middel.

Met beide stoffen wordt een test uitgevoerd. Vervolgens worden de resultaten vergeleken met de resultaten van andere laboratoria die dezelfde testen op dezelfde manier hebben uitgevoerd.

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

Dankzij dit project kan de geschiktheid van de voorgestelde vissoort en testopzet bewezen worden. Dit kan uiteindelijk resulteren in een richtlijn, die noodzakelijk is om deze test uit te kunnen voeren.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

In twee testen zullen 3936 zebravissen worden gebruikt.

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

Mogelijke nadelige effecten zijn beperkt tot de effecten van de chemische stof.

Aangezien de te testen concentraties op het sub-toxische niveau liggen, zullen de effecten naar verwachting alleen zichtbaar zijn als veranderingen in voortplanting of als veranderingen in de histologie van geslachtsklieren en zullen niet tot ongerief leiden. Sporadisch kunnen veranderingen in sommige organen (bijv. dooier, hart of wervelkolom) optreden, die, tenzij waargenomen dat ze dosisafhankelijk zijn, ook spontaan kunnen zijn. De spontane frequentie kan variëren tussen partijen vis. In het geval dat de teststof de kwaliteit van geproduceerde eieren beïnvloedt, kan een verhoogde gevoeligheid van de volgende generatie voor de teststof niet worden uitgesloten, echter op basis van de gegevens die al door een andere laboratorium zijn verzameld, is dat niet te verwachten.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Vissen worden aan heel lage concentraties blootgesteld. Het maximaal verwachte niveau van ongerief is 'mild' (~85%) tot 'matig' (~14%). Minder dan 1% is "ernstig".
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop worden de dieren geëuthanaseerd. Dit is noodzakelijk voor nader onderzoek aan organen en weefsels, om mogelijke effecten van de chemische stof te ontdekken.

4 Drie V's

<p>4.1 Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier-vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>Tot op heden is er geen andere studie die de beschreven reproductietest kan vervangen en dezelfde hoeveelheid uitgebreide informatie kan opleveren. Andere, bestaande studies omvatten alleen een deel van de levensfase(s) van vissen, terwijl zebravis uitgebreide één-generatie reproductie test de compleet levenscyclus van een vis omvat. Om dit te vervangen zouden een aantal studies nodig zijn waardoor het aantal van gebruikte vissen enorm zou stijgen.</p>
<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Het aantal dieren is gebaseerd op bestaande richtlijnen. Verdere verlaging kan problemen veroorzaken bij de statistische analyse. Bovendien, verdere aanpassingen in de aantallen zouden de opzet zodanig veranderen dat de vergelijking tussen laboratoria onmogelijk zou maken.</p>
<p>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.</p>	<p>De vervanging van medaka door zebravis biedt, voor zoveel dit als toekomstige projecten, de volgende verbeteringen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vinnen van levende vissen worden niet geknipt. • Vissen worden in groepen gehouden, in plaats van in paartjes, wat meer natuurlijk voor hen is. • Vissen blijven in hetzelfde aquaria (replica's) gedurende de studie, waardoor minder omgevingseffecten en stress ontstaan.
<p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p>	<p>Binnen dit project worden alle omgevingscondities zo veel mogelijk stabiel gehouden om de zoveel de welzijn van de vissen en de kwaliteit van de onderzoek te waarborgen.</p> <p>Elk aquarium wordt voorzien van glaskraaltjes die de natuurlijke omgeving nabootsen waardoor de vissen makkelijker de eitjes kunnen afzetten.</p> <p>Er zijn procedures aanwezig die zorgen voor zo optimaal mogelijk uitvoer van de proeven. Deze procedures zijn gebaseerd op het OECD guidance document on humane endpoints (ENV/JM/MONO/ 2000/7) en interne procedures.</p>

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen