



Niet-technische samenvatting 20198827

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Verspreiding van geproduceerde nanomaterialen in het lichaam na inademing
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	kinetiek, nanomaterialen, ophopen, klaring, inhalatie

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>Het doel van het project is achterhalen hoe geproduceerde nanomaterialen zich verspreiden door het lichaam na inademing.</p> <p>Technologische ontwikkelingen maken het mogelijk om materialen met hele kleine afmetingen te maken, te veranderen of te gebruiken. De nanomaterialen die hieruit voortkomen hebben interessante nieuwe eigenschappen en worden daarom steeds meer geproduceerd. Zo worden niet-geleidende stoffen bijvoorbeeld geleidend, of ondoorzichtige materialen transparant. Nanomaterialen bestaan uit zeer kleine deeltjes van afmetingen kleiner dan 100 nanometer (nm), ongeveer duizend keer kleiner dan de dikte van een mensenhaar.</p> <p>Door hun kleine afmeting blijven nanodeeltjes niet alleen op de plaats van waar ze in eerste instantie het lichaam binnen komen.</p>
---	--

Iemand die in een fabriek werkt waar nanodeeltjes geproduceerd worden, kan deze deeltjes bijvoorbeeld inademen. Vervolgens komen deze deeltjes niet alleen in de longen terecht, maar kunnen ook in andere organen terecht komen.

Maatschappelijke belang: Om de veiligheid van nanomaterialen te kunnen beoordelen voor werkers maar ook voor consumenten is het van belang om, naast informatie over gezondheidseffecten, meer over de verspreiding van nanomaterialen in het lichaam te weten te komen. Ook is het belangrijk om te weten met welke snelheid het nanomateriaal weer uit het lichaam kan worden verwijderd. Dit is met name belangrijk voor slecht of gedeeltelijk oplosbare nanomaterialen.

Deze typen nanomaterialen zouden zich zou kunnen ophopen in bepaalde organen en daar schadelijke effecten kunnen veroorzaken.

Wetenschappelijk belang: Dit project vindt plaats in het kader van Europese onderzoeksinitiatieven om de kennis over verspreiding van nanomaterialen te vergroten en gaten in wetenschappelijke kennis te vullen. Nanomaterialen zijn heel divers in hun eigenschappen. Ze kunnen uit verschillende chemische samenstellingen bestaan en verschillende afmetingen hebben. Het is niet bekend of een nanodeeltje van 10 nanometer van één chemische samenstelling zich op dezelfde manier door het lichaam verspreid als een nanodeeltje van dezelfde afmeting maar met een andere chemische samenstelling. Ook kunnen nanomaterialen verschillen in oplosbaarheid. Zo zijn er nanomaterialen die snel oplossen nadat ze in het lichaam terecht zijn gekomen, maar ook materialen die helemaal niet oplossen. En er zullen nanomaterialen zijn die een beetje oplossen. Dit project zal meer wetenschappelijke gegevens over verspreiding van nanodeeltjes van vergelijkbare afmeting maar verschillende chemische samenstelling en verschillen in oplosbaarheid.

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

Om niet elk nanomateriaal met verschillen in grootte, chemische samenstelling en oplosbaarheid afzonderlijk te moeten testen, wordt gewerkt aan computermodellen (in het kader van EU project PATROLS) die de manier waarop de nanomaterialen zich door het lichaam verspreiden kunnen voorspellen. De verspreiding van een nanomateriaal in het lichaam kan dan met de computer worden voorspeld. De gegevens die worden verkregen in dit project, worden gebruikt om het computermodel te verbeteren. Met deze aanpak hopen we dat er in de toekomst dat geen dierproeven meer nodig zijn.

Daarnaast is niet bekend hoe een test gericht op het vaststellen van de verspreiding van een nanomateriaal in het lichaam er het beste uit kan zien voor de verschillende typen nanomaterialen met een verschil in oplosbaarheid. We verwachten dat een verspreidingstest voor gedeeltelijk oplosbare nanomaterialen er anders uit moet zien dan voor slecht oplosbare nanomaterialen, omdat slecht oplosbare nanomaterialen langer in het lichaam kunnen blijven. Door nanomaterialen in groepen in te delen, verwachten wij dat in de toekomst het aantal dierproeven gereduceerd kan worden. Ook kan met de opgedane kennis advies gegeven worden over hoe een studie waarmee de verspreiding door het lichaam kan worden onderzocht het beste uitgevoerd kan worden. Hiermee beogen we onze adviesrol binnen de OESO (de Europese organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling) waar harmonisatie van de testrichtlijnen plaatsvindt te kunnen uitvoeren. Harmonisatie van testen komt ten goede aan het uitvoeren van goed onderzoek dat niet herhaald hoeft te worden. Hiermee wordt uiteindelijk een reductie in het aantal dieren dat nodig is voor verspreidingsonderzoek beoogd.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	411 ratten
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>We verwachten dat de proefdieren minimale negatieve gezondheidseffecten van de blootstelling aan de nanomaterialen zullen ondervinden. De proefdieren worden blootgesteld aan een lage concentraties nanomaterialen. Het project is namelijk niet gericht op het vaststellen van de hoeveelheid nanomateriaal waarbij schadelijke effecten zullen optreden, maar om de verspreiding in het lichaam te bepalen.</p> <p>De proefdieren zullen in enige mate negatieve gevolgen ondervinden van de solitaire huisvesting en het beperkt zijn in hun beweging gedurende een deel van de experimenten. Dit geldt zowel tijdens de blootstelling als in de metabole kooien. De blootstelling aan het nanomateriaal vindt gedurende de daglichtperiode plaats, dus tijdens de slaaperiode van de rat. De inschatting van dit ongerief is matig. De inschatting van het ongerief tijdens verblijf in de metabole kooien met matige beperking van beweging tot 5 dagen is volgens EU directive 2010/63/EU matig. In dit project passen we maximaal 48 uur toe. Deze tijdsduur houdt verband met de te verwachten hoeveelheid materiaal in urine en feces wat nog gedetecteerd kan worden op bepaalde tijdstippen na blootstelling aan het nanomateriaal.</p>
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>Appendix 1 208 ratten: 4% gering ongerief (8 reservedieren) en 96% matig ongerief (200 dieren)</p> <p>Appendix 2 203 ratten: 4% gering ongerief (8 reservedieren) en 96% matig ongerief (195 dieren)</p>
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden aan het einde van de proef gedood en de organen, urine en uitwerpselen worden gebruikt voor analyse van de hoeveelheid nanomateriaal.

4 Drie V's

<p>4.1 Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	Na inademing van nanomaterialen worden deze niet volledig verwijderd uit de longen. Afhankelijk van de samenstelling van het nanomateriaal, blijft een deel in de long aanwezig, maar er komt een deel ook in andere organen terecht. De verspreiding van het ene orgaan naar het andere is niet na te bootsten met cel testen. In dit project wordt echter wel gewerkt aan een computermodel dat de verspreiding kan gaan voorspellen. In dit project komen nieuwe verspreidingsgegevens beschikbaar om te kijken of het computermodel bruikbaar is voor verschillende type nanomaterialen.
<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	Op basis van literatuurgegevens en ervaring in het verleden met meten van de hoeveelheid nanomateriaal in organen worden de aantallen zo gekozen dat met een minimaal benodigd aantal, namelijk 411 ratten voor het totale project met voldoende zekerheid nieuwe bruikbare gegevens beschikbaar komen.

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.

Ratten zijn het proefdier van voorkeur om effecten en verspreiding van nanomaterialen in de mens te voorspellen volgens OESO inhalatiestudie richtlijnen. Deze richtlijnen bevatten afspraken over hoe een studie dient uitgevoerd te worden die over de hele wereld zijn afgestemd.

Het computermodel dat verbeterd wordt met data over de verspreiding van naomaterialen, is gebouwd met gegevens die tot nu toe beschikbaar zijn van de rat.

Om stress bij de ratten te voorkomen tijdens de blootstelling, worden de ratten getraind om te verblijven in een blootstellingsbuis.

Ratten die niet goed reageren op de training worden niet ingezet in het experiment. Op basis van onze ervaring kan dit een enkele keer gebeuren en daarom worden een aantal reservedieren aangevraagd.

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

De dosering aan de nanomaterialen wordt zo gekozen dat de dieren minimale gezondheidseffecten ervan zullen ondervinden, maar dat het nanomateriaal wel goed terug te meten is in de organen.

Waar mogelijk in verband met de beoogde handelingen zullen de dieren zoveel mogelijk groepsgewijs worden gehuisvest met kooiverrijking.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

6 december 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee