



Niet-technische samenvatting 20198845

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De rol van Galactine-3 in het ontstaan van leverfibrose
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Knaagdieren, lever, galwegobstructie, littekenvorming.

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 dit project doet we onderzoek naar leverfibrose. Leverfibrose is verlittekening van de lever. In ernstige vorm noemen we dit levercirrose. Het ontstaan van leverfibrose kan het gevolg zijn van verschillende soorten chronische leverziekten zoals chronische infectie (hepatitis B, C of D), een auto-immuun-leverontsteking, ontsteking van de galgangen, niet-alcoholische leververvetting, aantasting door langdurig alcoholgebruik en stapelingsziekten (bijv. hemochromatose).</p> <p>Er is nog geen behandeling beschikbaar tegen leverfibrose en daarom hopen we met dit project behandelopties te kunnen ontdekken. Een van de mogelijke behandelopties is het remmen van het galactine-3 eiwit. Uit studies blijkt dat afwezigheid van dit eiwit beschermt tegen het ontstaan van fibrose. In dit project kijken we hoe de afwezigheid van het galactine-3 eiwit de processen in het ontstaan van fibrose verandert.</p>
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Precieze cijfers over het aantal mensen dat lijdt aan leverfibrose en uiteindelijk aan levercirrose zijn niet beschikbaar. Volgens gegevens van het Nederlands instituut voor onderzoek van de eerstelijns gezondheidszorg (NIVEL) komt levercirrose bij 4,4 per 1000 personen per jaar voor. Bij 35% van mensen boven de 65 jaar komt een voorloperstadium van fibrose (leververvetting) voor (Koehler, 2012). Het beter begrijpen van het proces van leverfibrose kan tot aanknopingspunten voor een effectieve therapie zorgen. Een effectieve therapie tegen leverfibrose zou een betere kwaliteit van leven aan de patiënt kunnen geven en is van groot maatschappelijk belang.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muizen, 178
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De muizen ondergaan een operatie onder algehele narcose. Bij deze operatie wordt de galweg afgebonden, waardoor gal niet meer uit de lever afgevoerd kan stromen. Hierdoor ontstaat littekenvorming in de lever. Naast de operatie zullen de muizen ook injecties krijgen. Het opstapelen van gal kan ook zorgen voor jeukklachten. Littekenweefsel in de lever kan daarnaast ook leiden tot een vochtophoping in de buikholte.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Het grootste deel van de muizen (94%) ondergaat de operatie en ontwikkelt leverfibrose. Hierbij ondervinden de muizen matig ongerief. Een kleiner deel van de muizen (6%) zal onder narcose worden gebracht en niet meer uit de narcose komen (terminaal ongerief).
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden gedood om de lever te kunnen onderzoeken.

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.	Hoewel er mogelijkheden zijn om bepaalde leveraandoeningen te onderzoeken in het laboratorium, is dit voor het ontstaan van fibrose nog niet het geval. Vorming van fibrose ontstaat door een wisselwerking van verschillende typen cellen en chemische stoffen in de lever in combinatie met het steunweefsel. Een belangrijke rol in het proces van fibrose is weggelegd voor het afweersysteem. Dit geheel is te complex om met behulp van modelsystemen na te bootsen buiten het dier.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Het minimaal benodigde aantal muizen wordt met behulp van statistische formules uitgerekend. Hierdoor worden zo min mogelijk proefdieren gebruikt en toch significante resultaten verkregen. Bij dit berekende aantal wordt rekening gehouden met eventuele uitval van muizen tijdens het onderzoek, dit om te voorkomen dat de resultaten door onverwacht overlijden van muizen niet meer bruikbaar zijn.
4.3 Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen	Tijdens dit project maken we gebruik van muizen. De leverfibrose wordt opgewekt door een operatie in plaats van door toediening van een schadelijke stof. Hierdoor zijn er minder bijwerkingen en zijn de groepen beter te vergelijken door minder variatie. Verder wordt uitgebreid aandacht

diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

aan het welbevinden van de muizen besteed.

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

We controleren de muizen uitvoerig op tekenen van ongerief. De muizen krijgen huisvesting volgens de bestaande richtlijnen en adequate narcose en pijnstilling tijdens de ingreep en pijnstilling na afloop van de ingreep.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

6 december 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee