



Niet-technische samenvatting 20186105

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Mogelijk herstel van gehoor bij doofheid door groei van zintuigcellen te stimuleren.
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Doofheid, gehoorherstel, celbiologie

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
- 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)
- De meeste gevallen van ernstige slechthorendheid worden veroorzaakt door onherstelbare schade aan de binnenoorzintuigcellen (haarcellen). Er zijn oplossingen mogelijk zoals hoortoestellen en binnenoorimplantaten, maar uiteindelijk komen die neer op symptoombestrijding. Een fundamenteelere aanpak zou herstel van haarcellen kunnen zijn met stamcellen, die zich al in het binnenoor bevinden.
- Bepaalde zichzelf vernieuwende weefsels, zoals de darmwand en de huid, bevatten een karakteristieke groep eiwitten in hun cellen. Inmiddels is aangetoond, onder andere in ons lab, dat sommige binnenoorcellen (niet haarcellen) ook tenminste een deel van deze eiwitten bevatten. In dit project willen wij meer te weten komen over de aanwezigheid van deze eiwitgroepen in het binnenoor, en over het mogelijke herstel van haarcellen – en daarmee

van het gehoor – door middel van het aansturen van deze groep eiwitten.

Allereerst willen wij meer weten over het vóórkomen van de specifieke eiwitten zowel gedurende de ontwikkeling als in het volwassen, uitontwikkelde binnenoor. Beide stadia zijn van belang, aangezien zowel voor doofgeboren kinderen als voor mensen met ouderdomsdoofheid therapieën gewenst zijn.

Vervolgens willen wij de dynamiek van genoemde eiwitten bestuderen in dieren nadat deze doof gemaakt zijn, om vervolgens de cellen die deze eiwitten bevatten te kunnen aanzetten tot het veranderen in haarcellen.

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

Mensen met ernstig gehoorverlies kunnen vaak niet meer volledig functioneren op de arbeidsmarkt, en dreigen soms zelfs in een sociaal isolement te raken. Herstel van het binnenoor bij ernstig gehoorverlies kan in dat geval het verschil maken. Bij een recente landelijke enquête onder volwassen slechthorenden en ouders van kinderen met gehoorproblemen werd dit onderzoeksgebied als absolute onderzoeksprioriteit genoemd.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muizen, maximaal 771.

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

- ongeveer de helft van de dieren wordt gedood onder terminale anesthesie of zonder voorafgaande handelingen om het weefsel van het binnenoor te analyseren; de andere helft wordt doofgemaakt om de menselijke situatie na te bootsen;
- ongeveer een kwart van de dieren wordt geopereerd aan hun binnenoor om stoffen te kunnen toedienen;
- de geopereerde dieren kunnen pijn ondervinden in de eerste dagen na de operatie;
- mogelijk krijgen de dieren problemen met evenwicht als bijwerking van het doof maken of het manipuleren in het binnenoor.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

terminaal (~17%), licht (~28%), matig ongerief (~52%), ernstig ongerief (~3%).

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden na afloop gedood omdat het weefsel van het binnenoor geanalyseerd moet worden.

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.

Het is noodzakelijk om een compleet functionerend gehoororgaan te hebben, waarbij specifiek bepaalde weefselkenmerken, maar ook de functionaliteit (het gehoor) getest kan worden. Het is dus niet mogelijk om dit bijvoorbeeld in celweek te onderzoeken.

4.2 Vermindering

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Allereerst gaan we kijken of de beoogde behandeling zinvol zal zijn, door gericht te zoeken naar de aanwezigheid van cruciale eiwitten. Wanneer deze niet aanwezig blijken te zijn zullen we het gehele project in een vroeg stadium stoppen.

Resultaten uit voorgaande studies met normaalhorende muizen zullen gebruikt worden als vergelijkingsmateriaal voor de effectiviteit van de behandelingen.

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.

Het is noodzakelijk zoogdieren voor dit project te gebruiken, omdat bij reptielen en vogels het gehoor op natuurlijke wijze kan herstellen, terwijl we het herstel hier juist kunstmatig in gang willen zetten. De reden waarom we voor de muis kiezen is dat dit type celbiologisch onderzoek veel met muizen wordt gedaan, waardoor er veel kennis is over het gehoor van de muis en daarop toegespitste materialen en methoden.

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

1) Alle operaties worden onder volledige narcose en met passende pijnstilling uitgevoerd.

2) In vrijwel alle situaties kunnen de muizen in groepsverband gehuisvest worden; alleen na een operatie bestaat de kans dat ze kort alleen gehuisvest moeten worden om bij te komen.

3) Dieren worden dagelijks bekeken en bij verschijnselen die wijzen op ernstig ongerief, worden de dieren gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

28 februari 2019

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee