



Niet-technische samenvatting 20187144

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het moleculaire en cellulaire mechanisme van weefselregeneratie
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	regeneratie, stekelmuis, wondherstel, huid, hart

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)	Slechts enkele diersoorten zijn in staat om weefsel na opgelopen schade volledig te herstellen. In tegenstelling tot de gewone muis heeft de Afrikaanse stekelmuis (<i>Acomys</i>) het vermogen om huidwonden volledig en zonder littekens te genezen. Dit project onderzoekt welke cellulaire en moleculaire mechanismen verantwoordelijke zijn voor dit unieke vermogen tot weefselregeneratie in deze muizensoort. Het focus ligt daarbij op de regeneratie van beschadigd huidweefsel en van de regeneratie van hartweefsel na schade veroorzaakt door een hartinfarct.
---	---

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Wetenschappelijk belang: Het in kaart brengen van de cellulaire en moleculaire mechanismen die ten grondslag liggen aan weefselregeneratie in <i>Acomys</i>, of juist het ontbreken van herstel in de gewone muis of de nauwverwante gerbil, zal resulteren in nieuwe fundamenteel wetenschappelijke inzichten op dit terrein.</p> <p>Maatschappelijk belang: Dit is primair een fundamenteel wetenschappelijk project maar de kennis die voortkomt uit dit onderzoek zal, op termijn, kunnen bijdragen aan het ontwikkelen van betere behandelstrategieën in de regeneratieve geneeskunde. De kennis zou bijvoorbeeld kunnen bijdragen aan het verbeteren van het herstel van brandwonden en het verminderen van het ontstaan van littekenweefsel, of voor de behandeling na een hartaanval. Dit project omvat tevens een pilotstudie om het regeneratieve vermogen van het hart van stekelmuizen te onderzoeken.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Afrikaanse stekelmuizen (<i>A. cahirinus</i> : 4395 2020; <i>A. dimidiatus</i> or <i>A. kempi</i> : 75), gerbils (390 360), muizen (4840 6070)
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Voor het merendeel van de dieren is het ongerief het gevolg van het nemen van huidbiopten in het oor of van de huid op de rug. Een deel van de dieren ondervindt ongerief als gevolg van het hartinfarctmodel.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>Afrikaanse stekelmuizen (<i>A. cahirinus</i>): 36% mild ongerief, 64% matig ongerief</p> <p>Afrikaanse stekelmuizen (<i>A. dimidiatus</i> or <i>A. kempi</i>): 100% mild ongerief</p> <p>Muizen: 32% mild ongerief, 68% matig ongerief</p> <p>Gerbils: 38% mild ongerief, 62% matig ongerief</p>
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Voor het verkrijgen van de weefsels of cellen voor analyses is het nodig de dieren te doden.

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 volledige regeneratie van een diepe huidwond of een beschadigd hart na een hartinfarct is een langdurig samenspel van verschillende cellen (o.a. huidcellen – immuuncellen – stamcellen – bindweefselcellen) in een complexe omgeving. Om dit te kunnen bestuderen zijn geen celkweeksystemen beschikbaar die alle aspecten van het proces van weefselherstel natuurgetrouw en volledig kunnen nabootsen. Wanneer mogelijk wordt gebruik gemaakt van proeven met organoiden (mini-organen in kweek).
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De verschillende analyses op de weefsels zijn vooraf geoptimaliseerd. Voor zover mogelijk wordt een statistische inschatting gemaakt van het minimum aantal dieren dat nodig is om wetenschappelijk solide conclusies te kunnen trekken.
4.3 Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar	De Afrikaanse stekelmuis is de enige zoogdiersoort die het verlies van grote delen van de huid kan herstellen door regeneratie zonder littekenvorming. De gewone muis en de gerbil bezitten dit vermogen niet en door een

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

vergelijking van het herstel in deze drie soorten is het mogelijk vast te stellen welke cellulaire en moleculaire mechanismen verantwoordelijk zijn voor het herstelvermogen.

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

Waar nodig krijgen de dieren adequate verdoving en pijnstilling. De muizen worden dagelijks gecontroleerd op welzijn en er zijn strikte humane eindpunten vastgelegd die onnodig ongerief voorkomen. De experimenten worden uitsluitend uitgevoerd door bevoegd en competent personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

18 juli 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee