



Niet-technische samenvatting 20197847

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | De rol van genen en bacteriën in het ontwikkelen van chronische darmontsteking en darmkanker. |
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Chronische darmontsteking, ziekte van Crohn, endoplasmatisch reticulum stress, darmkanker en microbioom |

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project. | Fundamenteel onderzoek
- | Translationeel of toegepast onderzoek
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.* | 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) | Het afweersysteem in de darm speelt een centrale rol in verschillende darmziekten. Bij de ziekte van Crohn reageert het afweersysteem te hevig wat leidt tot darmontsteking. Bij darmkanker herkent het afweersysteem mogelijkerwijs kankercellen niet goed genoeg. We bestuderen de rol van genen die betrokken zijn bij een kapotte eiwitvouwfabriek in de darmcellen en de blootstelling aan bacteriën op jonge leeftijd op de ontwikkeling van het immuunsysteem in de darm en zo de vatbaarheid voor het ontwikkelen van de ziekte van Crohn en darmkanker. |

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	We willen inzicht krijgen in de factoren die een rol spelen bij de ontwikkeling van het afweersysteem van de darm. Daarmee beogen we beter te begrijpen hoe ontstekingsziekten van de darm, maar ook darmkanker ontstaat. Meer specifiek zullen we de rol van een kapotte eiwitvouwfabriek en van darmbacteriën verhelderen. Dit moet leiden tot preventieve maatregelen, maar ook tot nieuwe behandelopties voor chronische darmziekten en darmkanker.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	6643 muizen.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Het opwekken van darmontsteking en/of darmkanker kan buikpijn, diarree en gewichtsverlies veroorzaken. Ook kunnen de muizen hinder ondervinden van de injecties en het geven van oplossingen in de maag.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	'matig' in 84% en 'licht' in 16 % van de proefdieren.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden gedood zodat het darmweefsel geanalyseerd kan 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.	<p>Het bestuderen van het mechanisme om het effect van fouten in bepaalde genen samen met de hoeveelheid bacteriën in de darm op de ziekte van Crohn en darmkanker te bepalen is alleen mogelijk in een intact organisme en kan nog niet <i>in vitro</i> worden bestudeerd.</p> <p>De darm is een ingewikkeld orgaan waarbij de samenwerking met andere organen van groot belang is. Er een belangrijke rol voor bacteriën in de darm en de cellen van het afweersysteem dat alleen in een intact, levend dier onderzocht kan worden.</p>
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De experimentele behandelingsprocedures worden zoveel mogelijk in één experiment gecombineerd, wat zorgt voor een vermindering van het aantal dieren. Er zijn verschillende beslismomenten in onze strategie vastgelegd waarop we zullen besluiten of vervolgonderzoek noodzakelijk is.
4.3 Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest	Veel van onze muizen hebben een gen wat kan worden aan of uit gezet. Dit gebeurt pas op het moment dat dit nodig is voor het experiment. De muis zal voorafgaand aan het experiment hier geen last van hebben. Het is ons gelukt om het gen uit te schakelen in de darm en niet in andere

verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

organen. Hierdoor heeft de muis geen last van bijwerkingen elders in het lichaam. De onderzoekers die met de muizen werken hebben een training gevolgd voor alle handelingen die nodig zijn tijdens het experiment om ongerief door onervaren handelen te voorkomen. |

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

De muizen worden in groepen gehuisvest in verrijkte kooien met voer en water vrij beschikbaar. Muizen met ernstig gewichtsverlies krijgen hoog-calorisch natgemaakt voer om aan te sterken. Het lichaamsgewicht wordt regelmatig gemeten en de algemene conditie van de muizen wordt dagelijks gevolgd zodat ernstig ongerief voorkomen wordt. |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

| 19 juli 2019 |

Beoordeling achteraf

| Nee |

Andere opmerkingen

| Nee |