



Niet-technische samenvatting 20197545

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De rol van extracellulaire factoren op het ontstaan en uitgroei darm(kanker)stamcellen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Darmstamcellen, kanker, cel omgevingsfactoren, darm evenwicht

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)	De binnenbekleding van de darm is één cellaag dik. Deze laag wordt darmepitheel genoemd en zorgt voor opname van voedingsstoffen en water uit ons voedsel. Dit darmepitheel is een snel delend celtype. Darmkanker ontstaat ook uit dit celtype. Met deze dierproeven bestuderen we de rol van Heparan Sulfaten (HS) op de darmepitheelcellen. Dit zijn suikerketens aan eiwitten en zijn te vinden buiten de cel. Eerder hebben we laten zien dat deze HS celgroei bevorderen voor een andere ziekte. Nu bestuderen we de rol van HS op het snel delende darmepitheel. Kennis over de rol van HS in de darm en in darmkanker(ontwikkeling) geeft nieuwe inzichten hoe darmkanker kan ontstaan met als doel de incidentie en uitgroei van darmkanker te verlagen.
---	---

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De uitkomsten van deze experimenten geven inzicht in de rol van HS in de gezonde darm, in het herstelproces bij darmschade en in het ontstaan van darmkanker. Deze inzichten maken het wellicht mogelijk om therapieën te ontwikkelen die gericht zijn tegen HS op darmkankercellen. Dit kan de incidentie en uitgroei van darmkanker verminderen.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Diersoort: Muis Aantal: max 3314
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren krijgen injecties in de buikholte. In een deel van de dieren wordt darmschade toegebracht door middel van bestraling. In een ander deel van de dieren (afhankelijk van de muizenlijn) ontstaan darmpoliepen.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	max 844 dieren ondervinden licht ongerief. max 2470 dieren ondervinden matig ongerief
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Om de darmen te kunnen analyseren, worden de dieren aan het eind van het experiment gedood

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.	Alvorens een dierproef te doen worden alle technieken getest op een darmkweek in een petrischaal. Hiermee voorkomen we dat we een dierproef uitvoeren waarvan vooraf bekend kan zijn dat er geen effect vastgesteld gaat worden. Echter de complexe samenhang tussen cellen in een lichaam is niet aanwezig in een petrischaal en nog niet na te bootsen. Hiervoor zijn dierexperimenten nodig.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Het aantal dieren wordt beperkt tot het minimum dat nodig is om verschillen significant te kunnen aantonen. Door samenwerking met andere onderzoeksgroepen zijn de starttijdstpunten in de modellen bekend, waardoor andere tijdstpunten niet uitgevoerd hoeven worden. Dit betekent een vermindering van het aantal gebruikte dieren. Bovendien beschrijft het project een GO/NO-GO moment wat kan leiden tot vermindering.
4.3 Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de	Voor deze experimenten worden muizen gebruikt. De muizendarm lijkt sterk op de humane darm, waardoor de resultaten vertaalbaar zijn naar de humane situatie. Door genetisch gemodificeerde muizen te gebruiken, kunnen we genen die betrokken zijn bij darmkanker onderzoeken. Onze groep heeft veel ervaring met inkruisen van muizenlijnen en uitgebreide

doelstellingen van het project.

ervaring met de beschreven diermodellen. Deze ervaring zorgt voor een minimale uitval van dieren.

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

Het gedrag van de dieren worden dagelijks gecontroleerd. Daarnaast worden muizen, afhankelijk van het experiment, dagelijks tot 2x per week gewogen. In het project zijn humane eindpunten opgenomen om overmatig ongerief te voorkomen. Dit wordt echter niet verwacht.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

1 augustus 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee