



Niet-technische samenvatting 20197725

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De rol van interleukine 17-producerende T helper cellen bij interstitiële longziekten
1.2 Looptijd van het project	5 jaar (01-04-2019 tot 01-04-2024)
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Th17-cellen, interstitiële longziekten, cel-cel interactie, granulomen, fibrose

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" 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)	<i>Interstitiële longziekten</i> (Interstitial lung disease: ILD) tast de longen diffuus aan, wat inhoudt dat zowel de longblaasjes, bloedvaten en/of de luchtwegen kunnen zijn aangetast. Beschadiging van de longen kan leiden tot littekenweefsel, waardoor de longen minder zuurstof kunnen opnemen. Er zijn sterke aanwijzingen dat auto-immuniteit een belangrijke rol bij ILD speelt. Hierbij valt ons afweersysteem ons eigen lichaam aan, wat schade (en littekenweefsel) veroorzaakt. Interleukine 17-producerende helper T (Th17)-cellen spelen een belangrijke rol bij auto-immuniteit, maar kunnen ook helpen bij het 'schoon' houden van de longen door schimmels te verwijderen. Ze kunnen dus goede als slechte eigenschappen hebben.
---	---

	Het doel van dit onderzoek is meer kennis verkrijgen over de rol van Th17-cellen in ILD. Opgedane kennis is te gebruiken voor het selecteren en testen van nieuwe middelen om het beloop van de ILD ten goede te keren, want helaas is er nog weinig bekend over de oorzaken en zijn de therapie-mogelijkheden zeer beperkt.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit onderzoek zal zowel fundamentele kennis alsook mogelijk nieuwe behandelmethoden voor ILD in de toekomst opleveren. Dit is hard nodig, aangezien voor bv. longfibrose patiënten de levensduur zeer beperkt is met huidige therapie. Th17-cellen lijken het ziekteverloop te kunnen voorspellen, wat veel onzekerheid weghaalt bij patiënten. Door combinatie van fundamentele proefdieronderzoek met translationeel onderzoek kunnen we de beste voorspellers toetsen en/of valideren.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	6390 muizen.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	We doen verschillende dierproeven waarbij het ongerief varieert van licht tot matig. Het meeste ongerief wordt veroorzaakt door anesthesie, chronische luchtwegontsteking en/of longfibrose. Longfibrose kan lijden tot benauwdheid/kortademigheid. Tevens kan er sprake zijn van gewichtsverlies en algemene malaise bij ziekte inductie.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Het verwachte ongerief kan goed worden ingeschat op basis van ervaring met ILD en auto-immuniteit modellen. Licht: 2274 (~36%) Matig: 4116 (~64%)
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden aan het einde van de experimenten op humane wijze gedood, teneinde weefsels voor verdere wetenschappelijke analyse te verkrijgen.

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.	ILD is een complexe aandoening, welke niet na te bootsen is buiten een leven organisme, aangezien er veel verschillende cellen bij betrokken zijn. Bepaalde interacties tussen specifieke celtypen zullen met gekweekte cellen worden onderzocht. Naast proefdier-experimenten wordt patiënten materiaal onderzocht.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo	Voorafgaand en parallel aan de proeven worden bepaalde vraagstukken beantwoord met literatuur, eerder verkregen data (dier en patiënt), en beschikbare weefsels. Vermindering vindt ook plaats door voorafgaand

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

statistisch de benodigde groepsgrootte te bepalen, welke door gebruik van gestandaardiseerde dieren (o.a. dezelfde erfelijke achtergrond) verder wordt beperkt. Tenslotte wordt zoveel mogelijk data verzameld uit elk dier bij het einde van de proef, door gebruik van verfijnde technieken, teneinde met beperkt materiaal maximaal testen uit te voeren.

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.

Dit proefdieronderzoek maakt deel uit van een translationele ILD-onderzoekslijn. Doordat verkregen resultaten uit patiëntmateriaal de basis zijn voor onze vraagstellingen binnen het proefdieronderzoek, zal dit duidelijke richting geven. De GMO-stammen zijn beschikbaar als muismodel en essentieel voor onze onderzoeksvragen.

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

Het dierenwelzijn, symptomen van longfibrose en longontstekingen, worden dagelijks beoordeeld. Bij dreigend overschrijden van het ingeschatte ongerief wordt het dier uit de proef genomen (humaan eindpunt). Waar mogelijk worden handelingen uitgevoerd onder anesthesie. Daarnaast worden de dieren sociaal gehuisvest met kooiverrijking.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 augustus 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee