

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Voorkomen van uitgroei van slechte darmbacteriën; lessen uit de natuur
1.2	Looptijd van het project	1-1-2020-1-1-2025
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	zebravis, darmflora, afweersysteem

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 of het welzijn van mens of dier
- 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

<p>3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)</p>	<p>Darmbacteriën zijn belangrijk voor onze gezondheid. Steeds meer ziekten, zoals diabetes en chronische darmontstekingen worden in verband gebracht met een verstoring in de darmflorasamenstelling. Uit eerder onderzoek is gebleken dat zebravissen, die bepaalde afweercellen niet hadden, meer last hadden van deze verstoring van de darmflorasamenstelling. Ook in muizen blijken deze afweercellen een rol te spelen bij de darmflorahuishouding. Dit project heeft als doel uit te zoeken hoe deze afweercellen zorgen voor een gezonde darmflorasamenstelling en wat er gebeurt wanneer deze cellen hun werk niet kunnen doen. Dit onderzoek hoopt antwoorden te vinden op de vraag hoe ons afweersysteem de 'slechte' bacteriën in toom houdt. Deze kennis kan gebruikt worden om medicijnen te ontwikkelen die bij verstoorde darmflorasamenstelling het evenwicht op een natuurlijke manier kunnen herstellen zonder antibiotica te gebruiken.</p>
<p>3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>De kennis, opgedaan in dit project, kan gebruikt worden om medicijnen te ontwikkelen die bij verstoorde darmflorasamenstelling het evenwicht op een natuurlijke manier kunnen herstellen zonder antibiotica te gebruiken. Tevens zal dit onderzoek bijdragen aan het vergroten van onze kennis over hoe een gezond evenwicht in de darm tussen darmbacteriën en de gastheer in elkaar zit.</p>
<p>3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>In dit onderzoek zullen 3263 zebravissen worden gebruikt over een periode van vijf jaar.</p>

3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>Alle experimenten, beschreven in deze aanvraag, betreffen experimenten met licht ongerief voor de dieren. Voor elke handeling worden de dieren onder verdoving gebracht.</p> <p>De verschillende handelingen betreffen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Het onder verdoving injecteren van afweercellen in de buikholte, waarna de dieren weer bijkomen. Op verschillende tijdstippen na de injectie worden deze vissen gedood om organen en bacteriën te kunnen analyseren. 2. Het onder verdoving injecteren van afweercellen in de buikholte, waarna de dieren weer bijkomen. Op verschillende tijdstippen na deze injectie worden de dieren opnieuw verdoofd, in een doorzichtige gel gelegd (om ze goed te positioneren) en gedurende een korte tijd (<15 minuten) bekeken onder de fluorescentie microscoop. Na afloop komen dieren niet meer bij uit de verdoving maar worden ze gedood. Het blootstellen van vissen aan verschillende bacteriën die vervolgens de dieren koloniseren (natuurlijk proces). Deze bacteriën veroorzaken geen ziekte bij de vissen, maar worden door het afweersysteem van de vis onderdrukt. Wij willen onderzoeken hoe ze dat doen. Op verschillende tijdstippen na de blootstelling aan de bacteriën worden de dieren gedood om de organen en bacteriën te kunnen analyseren.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Alle dieren in dit project ondergaan licht ongerief.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van het experiment zullen de dieren worden gedood.

4 Drie V's

4.1	<p>Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	Aangezien dit project als doel heeft te begrijpen hoe de in de darm aanwezige afweercellen en darmbacteriën elkaar beïnvloeden is het helaas niet mogelijk dit zonder proefdieren te doen. De complexiteit van de darmflora en het afweersysteem is nog niet in vitro na te maken.
-----	--	--

<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>In de experimenten beschreven in deze aanvraag maken we gebruik van vissen waarin we de afweercellen onder de microscoop tegelijkertijd kunnen zien. Doordat het mogelijk is zoveel in 1 zebravis te kunnen zien zijn er veel minder vissen nodig, dan bij het gebruik van andere modellen waarbij alle parameters in verschillende experimenten zouden moeten worden uitgelezen. Tevens beoordelen we na elk experiment opnieuw de noodzakelijkheid van de vervolgexperimenten (aantal groepen) en het aantal dieren dat we per groep moeten gebruiken.</p>
<p>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.</p>	<p>Om de onderzoeksvragen te beantwoorden, worden in deze experimenten zebravissen gebruikt. Door zebravissen te gebruiken is het mogelijk processen in een levend dier te bestuderen. Tijdens die visualisatie kunnen meerdere afweercellen en processen tegelijk worden bestudeerd. In andere diermodellen, zoals muizen, zou dit niet mogelijk zijn zonder meer dieren te gebruiken (elke analyse zou een extra groep dieren vereisen).</p>
<p>4.4 Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p>	<p>De zebravissen worden twee keer per dag, tijdens het voeren, gecontroleerd op welzijn. De vissen worden in groepen gehuisvest en krijgen levend voer, zodat ze zoveel mogelijk natuurlijk gedrag kunnen vertonen. Alle invasieve procedures vinden plaats onder verdoving.</p> <p>De zebravissen in deze experimenten worden gehuisvest volgens de meest recente huisvestingsnormen. Ze worden in groepen gehouden (dit vermindert stress) en ze krijgen levend voer waarop ze jagen (en hun natuurlijke gedrag wordt gestimuleerd). Tevens worden alle handelingen uitgevoerd door daarvoor geschoold personeel.</p>

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum | 13-02-2020

Beoordeling achteraf | Nee