

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	De instabiele cel kern in de bewegende kankercel – gevolgen voor metastasering en ziekte progressie
1.2	Looptijd van het project	1-7-2020-31-3-2025
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Kanker invasie en metastasering, microscopie, celkern, lamine en DNA

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

3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	Lichaamscellen hebben een ronde kern die het DNA met hun genetische informatie bevat. Deze kern is compleet omhuld door een kern envelop die vezelige lamine eiwitten bevat, en die het DNA beschermt. Veel kankercellen hebben teveel of te weinig lamines waardoor de kern envelop niet goed gevormd en het DNA niet goed beschermd kan worden. Wij willen in muizen onderzoeken hoe veranderingen in lamines in kankercellen invloed hebben op de vorming van de kern envelop en op het DNA. Daarnaast willen wij onderzoeken of deze veranderingen het vermogen van de kankercellen om uit te zaaien wijzigt. Ten derde willen wij onderzoeken of veranderingen in de kern envelop en hiermee samenhangende schade aan het DNA gebruikt kan worden in kanker diagnostiek en kanker therapie.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Wij verwachten dat deze dierexperimenten bijdragen aan de kennis over hoe schade aan het DNA ontstaat en bijdraagt aan de uitzaaiing van kanker in patiënten. Deze door de dierexperimenten gewonnen inzichten zullen verder bijdragen om kanker vaker te genezen door een betere diagnose, maar ook doordat zich innovatieve therapeutische mogelijkheden aanbieden.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	We verwachten maximaal 3624 muizen te gebruiken.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren krijgen injecties die kortdurende pijn en stress veroorzaken. Om de groeiende tumor mikroskopisch te kunnen bekijken, wordt een kijkvenster door een operatie op de rug aangebracht. De dieren zullen tijdens het experiment stress hebben door het meermaals bijkomen uit anesthesie, door het herstellen van de operatie, tumorgroei en doordat zij niet meer met soortgenoten in één kooi kunnen leven nadat het kijkvenster is geplaatst.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Er wordt verwacht dat het totale ongerief matig zal zijn.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De proefdieren zullen op humane wijze gedood worden, waarna weefsel verwijderd wordt voor verder onderzoek.

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.

Metastasering langs de complexe menselijke bloed- en lymfestelsel kan niet volledig buiten het lichaam nagebootst worden, maar is in muizen voldoende vergelijkbaar met de manier van kankerverspreiding in de mens.

4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

We zullen het aantal proefdieren beperken tot het minimum wat nodig is om betrouwbare conclusies te kunnen trekken. Dit wordt berekend door middel van statistische analyses, gebaseerd op data van vergelijkbare experimenten. Als initiale control experimenten goed werken, verwachten wij rond de helft aan dieren te besparen. Doordat we de tumor op meerdere tijdstippen bij dezelfde muis kunnen bekijken, zijn er minder dieren nodig.

4.3 **Verfijning** Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Wij zullen muis proeven doen, omdat weefsels van minder complexe organismen niet genoeg lijken op dat van de mens. Door een kijkvenster te plaatsen, hebben wij inzicht op de manier van verspreiding in het weefsel van een levend organisme. We hebben de experimentele procedures verfijnd door het ontwikkelen van lichte frames voor het kijkvenster en het optimaliseren van de huisvestingstemperatuur. Dit verbetert zowel het dierenwelzijn als de experimenten kwaliteit.

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

Het welzijn van de dieren zal dagelijks gecontroleerd worden. Wanneer een dier meer ongerief heeft dan toegestaan, zal het op humane wijze gedood worden. Waar mogelijk worden handelingen gecombineerd om het ongerief voor de dieren te beperken. Na de operatie krijgen de dieren goede pijnstilling.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	14 mei 2020
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee