

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Het meten van de stofwisseling van darmcellen in biggen om inzicht te verkrijgen in hoe dit samenhangt met darmfunctie
1.2	Looptijd van het project	1-8-2020-1-7-2025
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Mitochondriën, metabolisme, fysiologie, darmen

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)	<p>Het maag-darmkanaal zorgt vooral voor de opname en vertering van voedsel. Problemen in de darm kunnen grote gevolgen hebben voor de gezondheid van dieren, en komen helaas vaak voor. Bij biggen beginnen deze problemen vaak rond de speenperiode, als de biggen stoppen met melk drinken. Een daling in voedselinname, terwijl de darm onvolgroeid is, draagt bij aan darmproblemen. Deze darmproblemen leiden vaak tot diarree, en daarmee tot verminderd welzijn en een verminderde gezondheid van de biggen. De gezondheid van de darm wordt voor een groot deel bepaald door hoe gezond de individuele darmcellen zijn. Voor hun optimaal functioneren en overleven zijn darmcellen afhankelijk van het produceren van voldoende energie. Dit gebeurt voornamelijk in de mitochondriën, vaak de energiefabriekjes van de cel genoemd. In deze studie willen we onderzoeken hoe de energieproductie in de mitochondriën bijdraagt aan het goed functioneren van de darm.</p> <p>Om beter te kunnen onderzoeken hoe de stofwisseling in de darm bijdraagt aan darmfuncties, willen we allereerst methodes ontwikkelen om de gezondheid en het functioneren van de mitochondriën te beoordelen. Daarvoor identificeren we eiwitten en genen die bepalend zijn voor het functioneren van de mitochondriën. Deze worden 'markers' genoemd. Doordat we in dit onderzoek de stofwisseling van de darmcellen tegelijk ook daadwerkelijk meten, kunnen we goed bekijken hoe representatief de markers zijn voor de stofwisseling van darmcellen. Met behulp van de markers op eiwit- en gen-niveau wordt het in de toekomst gemakkelijker om ook in andere proeven de status en het functioneren van mitochondriën in darmcellen te beoordelen.</p> <p>Dit onderzoek levert fundamentele kennis op over het belang van deze energiefabriekjes van de cel voor de darmgezondheid van biggen. Dit zal ons nieuw inzicht bieden in de onderliggende oorzaken van een slecht functionerende darm rond de speenperiode. Als de werking van mitochondriën inderdaad samenhangt met de darmfunctie, kunnen we in de toekomst gericht ingrijpen in de darm, om de mitochondriën te ondersteunen en zo de darmfunctie verbeteren. Zo kunnen we bijdragen aan een verbeterd welzijn van biggen.</p>
-----	---	---

3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>Opbrengsten van wetenschappelijk belang:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Het identificeren van eiwitten en genen (markers) die gebruikt kunnen worden om het functioneren van de mitochondriën in de darm van biggen te evalueren. We zullen het belang van deze genen en eiwitten controleren door ze te vergelijken met een directe, functionele meting van de stofwisseling van darmcellen. - Begrip omtrent de interactie tussen het functioneren van de mitochondriën in de darm en het functioneren van de darm zelf. - Fundamentele kennis over de veranderingen die optreden tijdens de ontwikkeling van de darm in biggen, met speciale aandacht voor de celstofwisseling. <p>Opbrengsten van maatschappelijk belang:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Als het functioneren van de mitochondriën samenhangt met de gezondheid van de darm, kan dit onderzoek helpen om nieuwe strategieën te ontwikkelen voor het verbeteren van de darmgezondheid van biggen.
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>In dit onderzoek worden maximaal 134 biggen gebruikt.</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>Voor het doel van het onderzoek is het belangrijk dat de biggen worden gevast voor 48 uur, wat leidt tot matig ongerief. Het vasten wordt gebruikt als methode om de darmcellen van energie te ontdoen, waardoor verschillen in de functie van mitochondriën goed bemeten kunnen worden. Verdere interventies zullen niet tot ongerief bij de biggen leiden.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p>70 biggen ondervinden licht ongerief, en 64 biggen ondervinden matig ongerief.</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p>	<p>De biggen zullen worden gedood, waarna hun organen worden uitgenomen en onderzocht.</p>

4 Drie V's

<p>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>	<p>Dit onderzoek betreft de interactie tussen het energiemetabolisme van de darm en het functioneren van de darm. Dit is een complex geheel, waarbij meerdere organen en weefsels een rol spelen. Er zijn op dit moment (nog) geen proefdiervrije methodes beschikbaar om deze interacties goed na te bootsen. Het gebruik van 'lagere' organismen, zoals fruitvliegjes of zebrafissen, is niet wenselijk. Deels is dit omdat weefsels en systemen in deze organismen van minder complexe aard zijn dan het geval is bij zoogdieren, en deels omdat het varken ook het doelorganisme is van dit onderzoek. Hoewel kweekcellen en kweek-organen ook gebruikt worden in ons onderzoek, zijn deze methodes zeker op het gebied van stofwisseling nog onvoldoende representatief voor de in vivo situatie. Om de interactie tussen stofwisseling en darmfunctie te onderzoeken, zijn dierproeven nog altijd de beste, en enige optie. Dit onderzoek stelt ons wel in staat de huidige proefdiervrije methodes verder te ijken, zodat in de toekomst een betere vertaling naar de werkelijke situatie gemaakt kan worden.</p>
<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Aan de hand van voorbereidende proeven, met behulp van slachthuismateriaal en celkweekexperimenten, is een deel van de methodes die gebruikt worden in dit onderzoek al opgezet en geoptimaliseerd (isoleren van darmcellen, identificeren van potentiële eiwitten en genen die als markers gebruikt kunnen worden om de functie van mitochondriën te evalueren). Daarnaast maken we gebruik van statistische methodes om het minimale aantal dieren vast te stellen wat nodig is om met voldoende zekerheid conclusies te trekken uit ons onderzoek.</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>Deze studie gebruikt biggen. Het varken is het doelorganisme voor de toepassing van de kennis in de praktijk van de varkenshouderij. Dit maakt dat de studie direct toepasbaar is op het varken. Voor dit onderzoek is het belangrijk om een goede inschatting te kunnen maken van hoeveel de varkens gegeten hebben. Daarom worden de biggen gedurende de proef getweeën gehuisvest. Zo kunnen we goed zicht houden op de hoeveelheid voedsel die de biggen binnenkrijgen, zonder dat langdurige individuele huisvesting nodig is.</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>Dagelijks worden de biggen gecontroleerd op welzijn door vakbekwaam personeel. Huisvesting is zoveel mogelijk geoptimaliseerd door speeltjes in de verblijven aan te bieden, die om de dag worden gewisseld. Daarnaast zullen de biggen elkaar altijd kunnen zien, horen en ruiken.</p>

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum | 21 augustus 2020

Beoordeling
achteraf | Nee

Andere opmerkingen | Nee