



Niet-technische samenvatting 202011385

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Levensduur van afweercellen in een meer natuurlijk muismodel
- 1.2 Looptijd van het project | 4 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Natuurlijk microbioom, levensduur, afweercellen, deuterium

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
 - 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)
- In de wetenschap wordt veel onderzoek gedaan in muizen. Muizen worden gebruikt om medicijnen of vaccins te ontwikkelen, maar ook om meer inzicht te krijgen in de werking van bepaalde ziektes. Deze laboratoriummuizen stammen oorspronkelijk af van wilde muizen. Echter, wilde muizen verschillen, net als mensen, veel meer van elkaar dan laboratoriummuizen. Dat maakt betrouwbaar onderzoek doen lastig.
- Over de jaren heen heeft men de verschillen tussen laboratoriummuizen steeds verder verkleind. Onderzoekers gebruiken muizen met hetzelfde erfelijke materiaal (DNA) en voeren de muizen hetzelfde voedsel. Ook de omgeving

waarin de muizen gehouden worden, werd gelijk gemaakt: saaie en extreem schone kooien en beperkte blootstelling aan natuurlijke ziekteverwekkers (bijvoorbeeld virussen, bacteriën en schimmels).

Deze maatregelen werken goed om de betrouwbaarheid van onderzoek te verhogen, maar ze hebben ook nadelen. De laboratoriummuizen zijn eigenlijk té schoon geworden. Dit is te zien aan hun afweersysteem. Normaal helpt het afweersysteem om ziekteverwekkers op te ruimen. Hiervoor moet het wel "getraind" worden: het afweersysteem moet eerst in contact komen met een bacterie om deze de volgende keer te herkennen. Laboratoriummuizen hebben dus een onervaren afweersysteem.

In meerdere onderzoeken komen deze nadelen aan het licht. Sommige medicijnen werken wel in schone laboratoriummuizen, maar zorgen voor verschrikkelijke bijwerkingen in mensen. Deze bijwerkingen hadden voorspeld kunnen worden wanneer laboratoriummuizen gebruikt werden die "viezer" waren: muizen die wel in aanraking waren gekomen met ziekteverwekkers.

In dit project willen wij het afweersysteem onderzoeken in "vieze" muizen. Er zijn sterke aanwijzingen dat het afweersysteem in deze muizen meer lijkt op het afweersysteem in mensen. Dit betekent dat onderzoeksresultaten beter vertaald kunnen worden van muis naar mens.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Wij zullen onderzoek doen naar afweercellen in muizen met een natuurlijker afweersysteem. Wij kijken specifiek naar de afweercellen in weefsels, bijvoorbeeld in de longen en darmen. In schone laboratoriummuizen zijn er nauwelijks afweercellen in de weefsels. Van deze afweercellen bepalen we de levensduur. Hierdoor zullen we beter begrijpen hoe afweercellen (en daarmee immunologisch geheugen) in de weefsels in stand gehouden worden. Bij verschillende ontstekingsziekten in mensen, zoals bijvoorbeeld reumatoïde artritis, psoriasis of de ziekte van Crohn, spelen afweercellen in de weefsels een belangrijke rol.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

In dit project zullen maximaal 1.940 muizen gebruikt worden.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Om de levensduur van afweercellen te bepalen, maken we gebruik van "zwaar water". Zwaar water is niet schadelijk of radioactief en geeft geen ongerief voor de muizen. Vlak voordat de muizen gedood worden, krijgen zij een prikje in de staart, hetgeen vervelend kan zijn. Daarnaast zullen wij het afweersysteem uitdagen door sommige muizen te vaccineren en door medicijnen te geven die het afweersysteem onderdrukken. De vaccinatie wordt toegediend met een injectie en dit kan jeuken. Het effect van de medicijnen in muizen met een natuurlijker immuunsysteem kunnen we niet goed voorspellen, maar we verwachten maximaal matig ongerief.

- | | |
|---|---|
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | De dieren die geen medicijnen of vaccinaties krijgen ondervinden mild ongerief (660 muizen). Ook de dieren die gevaccineerd worden ondervinden mild ongerief (420 muizen). De dieren die medicijnen krijgen ondervinden waarschijnlijk matig ongerief (860 muizen). |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Na afloop van het experiment zullen de dieren worden gedood. Verschillende weefsels (onder andere longen, darmen, beenmerg) zullen gebruikt worden om de levensduur van de afweercellen te onderzoeken. |

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>We doen onderzoek naar afweercellen die in organen zitten (onder andere in de longen en darmen). Het is niet mogelijk om deze organen in een laboratorium na te bouwen, laat staan om het samenspel met afweercellen in de rest van het lichaam te kopiëren. De beste manier om de levensduur van deze afweercellen te bestuderen is dus in een proefdier.</p> |
| <p>4.2 Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p> | <p>We hebben een aantal mijlpalen en beslismomenten in ons onderzoek ingebouwd. Dit betekent dat we niet doorgaan als blijkt dat het afweersysteem van de muizen in ons onderzoek hetzelfde is als dat van normale laboratoriummuizen. Daarnaast zullen we, waar mogelijk, de resultaten uit eerdere onderzoeken gebruiken als controles in plaats van deze te herhalen. Bovendien hebben we vooraf berekend wat het minimale aantal dieren is om een goed wetenschappelijk resultaat te bereiken. Tijdens het onderzoek zullen we testen of we op grond van tussentijdse bevindingen kunnen concluderen dat we minder muizen nodig hebben. In dat geval zullen we het aantal te gebruiken proefdieren naar beneden bijstellen.</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>Het meeste onderzoek naar het afweersysteem wordt gedaan in muizen. Wij denken dat er veel verbeterd kan worden aan de manier waarop muizen gebruikt worden. Door te zorgen dat het afweersysteem van de muis meer lijkt op dat van de mens, worden de onderzoeksresultaten betrouwbaarder en beter te vertalen naar toepassingen in de mens. De verfijning in onze experimenten leidt daarmee naar verwachting uiteindelijk tot vermindering van het totaal aantal muizen in wetenschappelijk onderzoek.</p> <p>Daarnaast worden de muizen in het onderzoek gehouden in kooien met meer variatie: meer speeltjes, takjes, aarde en houtsnippers. Zo zal het afweersysteem meer lijken op dat van wilde muizen. Wij verwachten dat dit er ook voor zorgt dat de muizen zich fijner voelen.</p> |

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

Onze dierfaciliteit heeft zeer bekwaam personeel. Deze dierverzorgers hebben veel ervaring met het uitvoeren van dierproeven en met de zorg voor de dieren. Wij zullen de muizen dagelijks nakijken op hun algemeen welzijn, bijvoorbeeld door te controleren hoe de vacht eruit ziet en hoe actief ze zijn. Om te voorkomen dat de muizen onnodig lijden, hebben we humane eindpunten opgesteld. Dit zijn criteria om te bepalen wanneer een muis uit de proef wordt gehaald en gedood om verder lijden te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

29 december 2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee