



Niet-technische samenvatting 2015284

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Nieuwe inzichten in het ontstaan van levertoxiciteit.
- 1.2 Looptijd van het project | 3 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Levercellen, Toxiciteit, Regulatie van mRNA translatie

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)
- Dagelijks worden wij blootgesteld aan verschillende stoffen in onze omgeving zoals sigarettenrook en uitlaatgassen. Deze stoffen kunnen schadelijk zijn voor onze gezondheid. Blootstelling aan deze toxische stoffen heeft een nadelig effect op onze cellen (toxiciteit) en kan bijdragen aan het ontstaan van kanker. De cellen in ons lichaam hebben verschillende manieren om zich te verdedigen tegen toxische stoffen. Hiervoor is de aanmaak van nieuwe eiwitten nodig, een proces dat mRNA translatie heet. Tijdens dit onderzoek gaan wij alle eiwitten in kaart brengen die aangemaakt worden tijdens een blootstelling. Hiervoor gebruiken wij levercellen omdat in deze cellen de toxische stoffen geactiveerd worden voordat ze in ons lichaam verspreid worden. De resultaten van dit onderzoek zullen ons nieuwe inzichten verschaffen in de manier waarop levertoxiciteit ontstaat. Deze kennis kunnen wij verder toepassen bij de ontwikkeling van nieuwe laboratoriumtesten die op termijn de bestaande diertesten voor toxiciteit kunnen vervangen.

- | | |
|---|---|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | De resultaten van het project zullen meer inzicht creëren in het ontstaan van levertoxiciteit na blootstelling aan toxische stoffen. Met dit verkregen inzicht kunnen nieuwe methodes ontwikkeld worden om levertoxiciteit te voorspellen die géén gebruik maken van proefdieren. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | In totaal zullen er circa 100 muizen in een periode van 3 jaar gebruikt gaan worden. |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | De anesthesie die toegepast wordt op de muizen kan licht ongerief veroorzaken. |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Alle dieren zullen licht ongerief ervaren. Het betreft hier een terminaal experiment (de dieren worden na het experiment geëuthanaseerd door de bloedcirculatie te stoppen) |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden na de perfusie geëuthanaseerd. Dit is noodzakelijk omdat de lever verwijderd moet worden. |

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. | Alleen levercellen kunnen gebruikt worden om mogelijk toxische effecten te onderzoeken. Levercellen die in het laboratorium worden gekweekt zijn dusdanig veranderd (mutaties in het DNA, de snelheid van het omzetten van stoffen is verlaagd etc.) dat ze geen goed model zijn. Levercellen kunnen niet langdurig gekweekt worden in het laboratorium aangezien deze cellen niet delen. Hierdoor is het noodzakelijk verse levercellen uit muizen te isoleren voor onze experimenten. |
| 4.2 Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Voor ieder experiment is statistisch onderbouwd hoeveel levercellen er nodig zijn. Alleen in het geval dat er te weinig levende hepatocyten geïsoleerd zijn zullen wij een tweede muis nodig hebben voor het experiment; hiermee is al rekening gehouden in de berekening van het aantal proefdieren. |
| 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. | De dierproeven worden uitgevoerd met muizen. De kennis binnen het toxicologisch werkveld met deze diersoort is enorm. Dit maakt deze de muis zeer geschikt voor onze wetenschappelijke vraagstelling. |

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

Het gehele experiment wordt onder anesthesie uitgevoerd en de muizen komen niet uit de anesthesie. Het is een terminaal experiment.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

03-12-2015

Beoordeling achteraf

nee

Andere opmerkingen