

## 1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Regulatie en functie van monocYTE subpopulaties in de ontwikkeling van experimentele osteoarthritis en reumatoïde arthritis.
1.2	Looptijd van het project	8-6-2015 - 8-6-2020
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	osteoarthritis, reumatoïde arthritis, ontsteking, monocytEN, regulatie

## 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) | Monocyten zijn immuuncellen die een ontstoken weefsel kunnen binnendringen, en daar de ontsteking kunnen verergeren. Monocyten spelen daarom een belangrijke rol bij verschillende ontstekingsziekten, zoals reuma en artrose. Onlangs is gebleken dat er twee verschillende typen monocytten bestaan die elk een eigen functie hebben, het ene type monocyte is schadelijk en kan de ontsteking verergeren, terwijl het andere type monocyte juist een rol speelt in het herstellen van beschadigd weefsel. Het doel van dit onderzoek is het vaststellen welke rol deze twee verschillende monocytten hebben tijdens de ontwikkeling van reuma en artrose. Daarnaast willen we vaststellen hoe de aanmaak van deze twee monocyte typen tijdens de ontsteking wordt gereguleerd. Dit zal nieuwe inzichten verschaffen in mogelijke nieuwe therapieën tegen reuma en artrose, waarvan één therapie ook zal worden getest in deze studie. Voor deze experimenten zullen we gebruik maken van verschillende reuma en artrose muismodellen. |
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?         | <b>De huidige behandelmethoden tegen artrose en reuma zijn niet toereikend voor alle patiënten.</b> Daarom is er grote behoefte aan nieuwe therapieën tegen artrose en reuma. Deze studie zal de rol en regulatie van functioneel verschillende monocytten in artrose en reuma beschrijven, dit zal unieke aanknopingspunten opleveren waarmee nieuwe therapieën kunnen worden ontwikkeld. Eén van deze mogelijke therapieën zal worden onderzocht in deze studie.   |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?  | Voor deze studie zullen muizen worden gebruikt. Geschat wordt dat over de gehele looptijd van 5 jaar maximaal 6448 muizen nodig zijn.  |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?   | In deze studie zullen bij muizen verschillende vormen van artrose en reuma worden opgewekt in een kniegewricht. In een enkele geval zal de muis de aangedane poot niet meer kunnen belasten en daardoor minder mobiel zijn.  |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?   | <b>In 45% van de muizen zal zich artrose en reuma ontwikkelen, deze muizen zullen matig ongerief ondervinden van de ontsteking en schade in het kniegewricht. In de overige 55% van de muizen zal zich geen artrose of reuma ontwikkelen, deze muizen zullen dienen als controle groep en zullen een licht ongerief ondervinden.</b>   |

- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? Na afloop van het experiment zullen de muizen worden gedood, waarna de verschillende weefsels en het kniegewricht kunnen worden geanalyseerd.
- 

## 4 Drie V's

- 4.1 **Vervanging** Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden. In deze studie zal de rol van monocytten op artrose en reuma worden onderzocht. Deze onderzoeken kunnen daarom alleen worden uitgevoerd in dieren met een gewricht en een vergelijkbaar immuunsysteem als de mens. Helaas zijn geen proefdier vrije alternatieven beschikbaar om deze complexe vraagstellingen te kunnen beantwoorden.
- 
- 4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. Om het juiste aantal benodigde dieren per groep te bepalen zal gebruik worden gemaakt van statistische analyses. Zo wordt een onnodig hoog aantal dieren per groep voorkomen. Daarnaast zijn de artrose en reuma modellen zorgvuldig gekozen om zo de doelstellingen te behalen. Verder is er een duidelijke strategie uitgezet waarin de volgorde van het uitvoeren van de experimenten staat beschreven, dit om te voorkomen dat experimenten onnodig worden uitgevoerd.
- 
- 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. In deze studie is gekozen om gebruik te maken van de muis als proefdier, aangezien muizen de "laagste" diersoort is met een gewricht en een vergelijkbaar immuunsysteem als de mens. Daarnaast zal gebruik worden gemaakt van zogenaamde knock-out muizen, in deze muizen is een bepaald eiwit niet meer functioneel waardoor de rol van dit eiwit eenvoudig kan worden bepaald. **Hierdoor zijn geen injecties nodig om deze eiwitten te remmen.**
- 
- 4.4 Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden. **Om het ongerief van deze muizen zoveel mogelijk te beperken** zal er dagelijks controle zijn naar de welzijn van de muizen. Zodra blijkt dat een muis onvoorzien ongerief vertoont, zal de muis uit het experiment worden gehaald om onnodig ongerief en pijn te voorkomen.
-

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	30 juni 2015
Beoordeling achteraf	geen