



Niet-technische samenvatting 2015334

1 Algemene gegevens

- | | | |
|-----|--------------------------|--|
| 1.1 | Titel van het project | <i>Bescherming van het zenuwweefsel bij glaucoom; in vitro onderzoek van zenuwcellen in het netvlies van knaagdieren</i> |
| 1.2 | Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 | Trefwoorden (maximaal 5) | Blindheid, slechtiendheid, glaucoom, retinale ganglion cellen, neuroprotectie |

2 Categorie van het project

- | | | |
|-----|--------------------------------------|---|
| 2.1 | In welke categorie valt het project. | ☒ 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 |
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*

3 Projectbeschrijving

- | | | |
|-----|---|--|
| 3.1 | Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang) | <p>Glaucoom is een oogziekte die leidt tot het verlies van de cellen die de lichtprikkels van het oog naar de hersenen sturen. De ziekte komt veel voor. In Nederland lijden er naar schatting 160.000 mensen aan en nog eens 160.000 mensen hebben de ziekte nog zonder het te weten.</p> <p>Het is nog onduidelijk hoe de ziekte precies ontstaat. Bekende risicofactoren zijn leeftijd, aanleg, etnische achtergrond en een hoge druk in het oog. Op dit moment bestaat de behandeling uit het geven van oogdruppels en chirurgische ingrepen die als doel hebben om de druk in het oog te verminderen. Helaas kan dit vaak de ziekte niet helemaal stoppen en blijft het gezichtsvermogen achteruitgaan: Aan het eind van het leven is 10% van</p> |
|-----|---|--|

de glaucoom patiënten blind aan beide ogen. Dit project zoekt nieuwe behandelopties. De achteruitgang van het gezichtsvermogen is het directe gevolg van het afsterven van gespecialiseerde cellen in het oog (de retinale ganglion cellen), die de lichtprikkels van het oog naar de hersenen geleiden. Deze cellen kunnen niet vervangen worden door het lichaam als ze verloren gaan. Zo neemt met elke cel die verloren gaat ook het gezichtsvermogen een beetje af. Het doel van dit onderzoek is om na te gaan hoe deze cellen beter beschermd kunnen worden zodat het gezichtsvermogen behouden blijft. Voor dit onderzoek isoleren we deze gespecialiseerde cellen uit het netvlies van proefdieren en bestuderen ze in het laboratorium. We bootsen de omstandigheden van de ziekte glaucoom na en onderzoeken dan heel gedetailleerd wat er fout gaat en welke geneesmiddelen dit kunnen voorkomen. Uiteindelijk willen we nieuwe geneesmiddelen ontwikkelen die het netvlies van glaucoom patiënten kunnen beschermen.

- | | | |
|-----|---|---|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | <p>Het ontrafelen van de biochemische processen die bij glaucoom in de retinale ganglion cellen optreden en de celdood tot gevolg hebben. Dit is wetenschappelijk van belang.</p> <p>Het gebruikmaken van deze kennis om nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen ter bescherming van de retinale ganglion cel. Dit voorkomt blindheid en slechtiendheid bij glaucoom patiënten en is van groot maatschappelijk belang.</p> |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | <p>De proef zal worden uitgevoerd met muizen (maximaal 500) of ratten (maximaal 250).</p> <p>In het begin van de proef zullen we uitzoeken welk proefdier het meest geschikt is. Dit zal gebeuren in experimenten met een beperkt aantal dieren (maximaal 40 muizen en ratten) .</p> |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | <p>Deze gespecialiseerde oogcellen kunnen maar korte tijd in het laboratorium in leven gehouden worden. Ze moeten regelmatig worden aangevuld met nieuwe cellen die enkel uit proefdieren kunnen worden geïsoleerd. Deze dieren worden daarvoor onder verdoving gedood. Tot die tijd worden er geen experimenten met de dieren gedaan en worden ze door gekwalificeerd personeel verzorgd.</p> |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | <p>Voor het opofferen worden de dieren eerst volledig onder narcose gebracht (Terminaal onder volledige anesthesie).</p> <p>Misschien is het voor een goede opbrengst aan cellen nodig om jonge, nog niet gespeende muizen/ratten te gebruiken. In dat geval zullen de moederdieren mild ongerief ondervinden wanneer enkele dieren uit het nest weggenomen worden.</p> |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | <p>De dieren worden in het kader van de studie gedood. (Moederdieren kunnen weer voor de fok ingezet worden.)</p> |

4 Drie V's

- | | | |
|-----|---|---|
| 4.1 | Vervanging
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig | <p>De onomkeerbare stap in glaucoom is de celdood van de retinale ganglion cellen. Daarom richt het project zich op deze gespecialiseerde netvliescellen.</p> |
|-----|---|---|

is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

Deze gespecialiseerde cellen kunnen niet lang in het laboratorium in leven gehouden worden en moeten regelmatig uit proefdieren geïsoleerd worden.

Er zijn geen humane cellen van gezonde donoren beschikbaar voor deze studie.

Slachtafval voldoet niet als bron voor de cellen omdat het bronweefsel heel vers moet zijn en alle omstandigheden precies gestandaardiseerd moeten zijn om de kweek van deze kwetsbare cellen te doen slagen en de variatie beperkt te houden.

Er zijn ook geen onsterfelijk gemaakte cellijnen beschikbaar voor dit celtype.

Als gevolg van de keuze voor een *in vitro* benadering is er geen *in vivo* glaucoomdiermodel met bijbehorend ongerief vereist

4.2 Vermindering

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

Statistische methoden worden gebruikt om het aantal proefdieren zo klein mogelijk te houden.

Voor onze experimenten gebruiken we alleen de ogen. De andere weefsels kunnen door andere onderzoekers gebruikt worden.

Daarnaast maken we gebruik van bio-informatica programmatuur om zo goed mogelijk te voorspellen welke geneesmiddelen voor ons doel het meest geschikt zijn, ook weer om het aantal experimenten waarvoor proefdieren nodig zijn tot het minimum te beperken.

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.

We kiezen voor de rat en de muis als proefdier om verschillende redenen. Deze proefdieren zijn goed vergelijkbaar met de mens en hun netvliescellen kunnen goed model staan voor de humane netvliescellen. Er is een grote kans dat als een geneesmiddel in de cellen van deze proefdieren werkt, dat het dan ook gebruikt kan worden om een therapie voor de mens te ontwikkelen.

Bovendien zijn voor deze diersoorten veel kennis, expertise en ook technische hulpmiddelen beschikbaar.

In onze aanpak gebruiken we de nieuwste methoden (micro array, RNA-seq) om in één keer de rol van alle genen te onderzoeken.

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

De dieren worden gefokt, gehuisvest en verzorgd door gekwalificeerd personeel en gehuisvest in gecontroleerde en goede omstandigheden. Alle noodzakelijke handelingen worden ook door gekwalificeerd personeel uitgevoerd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

13 januari 2016

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen