



Niet technische samenvatting: 2015259

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De functie van galzouten in ziekte en gezondheid
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Galzouten, darmontsteking, leverkanker, ernstig overgewicht, nieuwe therapie

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 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

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)	Galzouten zijn een soort hormonen die we maken in onze lever. In dit project willen we precies onderzoeken hoe galzouten een effect hebben op de stofwisseling van suikers, vetten en eiwitten en op het remmen van ontsteking. Deze kennis willen we vervolgens gebruiken om moleculen te ontwerpen en te testen die de werking van galzouten kunnen nabootsen. Op deze manier kunnen we mogelijk nieuwe behandelingen voor darmontsteking, obesitas en leverkanker ontwikkelen.
-----	---	---

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Ten eerste zullen we de verschillende functies van galzouten onderzoeken, zowel bij ziekte als bij gezondheid. Op die manier dragen we bij aan het in kaart brengen en vermijden van onwenselijke bijwerkingen als galzouten gebruikt worden in behandelingen van ziektes. Verder onderzoeken we welke in het laboratorium gemaakte galzouten het beste werken voor de behandeling van darmonsteking, obesitas en lever kanker. Een belangrijk deel van onze experimenten bestaat ook uit het opzetten en gebruiken van technieken die dierproeven voor een deel kunnen gaan vervangen. Zo zullen we van verschillende soorten weefsels mini-weefsels in kweekschachtjes genereren.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Muizen: 5262 Ratten: 50
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Doordat we de functie van galzouten in deze ziekten onderzoeken, zullen we deze ziekten in de muizen moeten veroorzaken. Hieronder geven we aan per ziektebeeld wat de gevolgen zijn voor het welzijn van de muizen: Obesitas: stijging van het lichaamsgewicht en daarmee gepaard gaande vermindering van bewegingsvrijheid van het dier Darmontsteking: diarree, bloed in ontlasting, gewichtsafname Leverkanker: stress ten gevolge van inspuiten van het kankeropwekkende middel, mogelijk pijn door het uitgroeien van tumoren in de lever Galstuwing: geel worden van ogen en huid, jeuk Daarnaast zouden de nieuwe moleculen die we gaan ontwikkelen in hoge concentraties ongerief kunnen veroorzaken.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Het ongerief zal in 47% van de muizen licht zijn, in 50% van de muizen matig, de overige muizen worden gebruikt in terminale experimenten. De ratten zullen allen niet uit de narcose bijkomen, het betreft een terminaal experiment.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van de experimenten zullen de dieren worden gedood om ze te kunnen onderzoeken. Als het ongerief onverwacht hoger is dan we aanvankelijk hebben voorspeld, dan zal het dier worden gedood.

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 kunnen de functie van galzouten in verschillende weefsels en ziekten niet onderzoeken zonder gebruik te maken van dieren. Ook het effect van nieuwe moleculen die de functie van galzouten nabootsen op het ziekteverloop kunnen we alleen in dieren testen.</p> |
| <p>4.2 Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p> | <p>Voordat we dierproeven inzetten zullen we mechanismen van galzouten en nieuwe moleculen in het laboratorium onderzoeken. Pas als we een goed beeld hebben hiervan zullen we uitiem bewijs zoeken met behulp van dierproeven. Zo wordt het gebruik van proefdieren tot een minimum beperkt.</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>We gebruiken muizen omdat de werking van galzouten alleen kan worden onderzocht als we gebruik maken van genetisch gewijzigde dieren. De muis is voor deze proeven het meest geschikt.</p> <p>Wanneer gezonde levercellen moeten worden gebruikt voor studies maken we gebruiken van ratten, omdat de lever van de rat groter is dan die van de muis en we dus meer cellen per dier kunnen verzamelen. Daardoor hebben we minder dieren nodig voor hetzelfde aantal proeven.</p> |
| <p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p> | <p>Muizen zullen we na het opwekken van de verschillende ziekten regelmatig (3 keer per week tot dagelijks) controleren op het ontstaan van onverwacht ongerief. Wanneer dieren onverwacht meer dan 20% van het lichaamsgewicht verliezen, of wanneer het dier zichtbaar ernstiger (of meer) ongerief heeft dan verwacht (afwijkingen aan vacht, gedrag, houding), dan zal het dier voortijdig worden gedood.</p> |

[

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

04-01-2016

Beoordeling achteraf

nee