1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	IL17: potentiele rol in osteoartrose?
1.2	Looptijd van het project	1-12-2016 - 1-12-2017
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	osteoartrose, IL17, pijn, pathologie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

[X] 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)	Osteoartrose is de meest voorkomende gewrichtsziekte die behoort tot de reumatische aandoeningen. Op dit moment is er voor patiënten met artrose geen goede therapie beschikbaar. De ziekte is dus niet te remmen. Een van de belangrijkste kenmerken van artrose is kraakbeenschade. Kraakbeen zorgt voor soepele beweging van gewrichten en wanneer dit kraakbeen kapot gaat treedt er geen herstel op. De schade is niet omkeerbaar en de oorzaak van de schade is niet bekend. Vroeger werd gedacht dat het pure slijtage was, maar inmiddels weten we dat er meer processen bij betrokken zijn. IL17 is een signaalstof die wordt gemaakt door cellen van het immuunsysteem. Mensen met osteoartrose hebben meer IL17 in hun bloed. Uit ander onderzoek is gebleken dat IL17 mogelijk schadelijk zou kunnen zijn voor kraakbeen en een rol zou kunnen spelen bij het ervaren van pijn. Daarom willen wij onderzoeken of er minder kraakbeenschade en/of pijn optreedt bij muizen zonder receptor voor IL17.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Door dit onderzoek wordt duidelijk of er een rol is van IL17 in het ontstaan of verergeren van kraakbeenschade en pijn tijdens osteoartrose Als blijkt dat IL17 een belangrijke factor is, dan zullen we dit verder gaan onderzoeken. Hiermee willen we nieuwe therapieën ontwikkelen voor patiënten met osteoartrose die het ziekteproces vertragen en/of de pijn verminderen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	80 muizen
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De muizen zullen stress en kortdurende pijn ervaren door een injectie in de knie onder verdoving. Als de artrose erger wordt zullen ze hierdoor ook pijn ervaren. Deze pijn kan leiden tot verminderde mobiliteit, maar in de praktijk zien we dit zelden bij dit diermodel. De metingen die we onderweg uitvoeren om pijn te kunnen meten zijn weinig stressvol.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	matig, 100%
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Aan het einde van de studie worden de dieren gedood om gewrichten en weefsel verder te analyseren.

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.	Helaas is er op dit moment geen proefdiervrij alternatief voor het bestuderen van osteoartrose en de daarbij behorende pijn. Osteoartrose is een samenspel tussen alle weefsels in het gewricht, die ieder hun bijdrage leveren. Hierbij is kraakbeenschade een belangrijk proces, maar ook veranderingen in het synovium en bot. Daarnaast onderzoeken we pijn, hetgeen in vitro niet na te bootsen is. Bovendien zal het osteoartrose proces ook afhangen van krachten op het gewricht die door beweging van het gewricht gemaakt worden. Zonder beweging worden belangrijke signaalroutes uitgeschakeld die normaliter beschermend zijn voor het kraakbeen. Zodra het kraakbeen uit zijn natuurlijke omgeving gehaald wordt stopt deze signalering en reageert het kraakbeen dus ook niet langer zoals dat in vivo plaatsvindt.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Dit project is een eerste aanzet voor een groter onderzoek. Dit is de eerste keer dat we gaan onderzoeken of IL17 signalering een rol zou kunnen spelen bij osteoartrose. Omdat IL-17 vooral door immuun- en ontstekingscellen wordt geproduceerd, zullen we eerst een osteoartrose model uitvoeren waarbij ontsteking een rol speelt (CiOA-model), omdat we hier het sterkste effect van IL17 verwachten. We hebben er bewust voor gekozen om eerst een kleiner experiment uit te voeren. Pas wanneer uit deze proef positieve resultaten komen zullen we een nieuw project schrijven met uitgebreidere experimenten en meer artrosemodellen waarin we zullen onderzoek hoe IL17 precies een effect heeft (mechanisme) om uiteindelijk naar een behandelstrategie toe te kunnen werken. Tijdens ons experiment combineren we de metingen naar pathologie met pijn-metingen. Door het combineren van verschillende metingen aan één muis, verminderen we het totaal aantal dieren dat gebruikt zal worden voor dit experiment.
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.	Muizen zijn de minst complexe zoogdieren die gewrichten hebben die artrose ontwikkelen zoals in de mens. De injectie in de knie wordt onder narcose toegediend door ervaren onderzoekers/biotechnici. Artrose in het kniegewricht is pijnlijk voor de dieren. Voor het behalen van de doelstelling van dit onderzoek is het belangrijk om deze pijn te meten. We kunnen daarom geen pijnstilling geven aan de muizen.
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 welzijnsaantasting zo veel mogelijk te beperken zullen alle biotechnische handelingen worden uitgevoerd door bekwaam biotechnisch personeel en zullen de muizen dagelijks worden gecontroleerd op welzijn. Er zijn humane eindpunten vastgesteld die gebruikt worden om de negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren te minimaliseren. Als blijkt dat een dier een humaan eindpunt heeft bereikt, dan wordt het op humane wijze gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	9 december 2016
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee