Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20171068

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	**De rol van de (pro)renine receptor (PRR) op de ontwikkeling en het behouden van een gezonde huid**
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Huid, bloedvaten en ontsteking

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)

In dit project willen we met behulp van speciaal ontwikkelde muismodellen de functies van de (pro)renine receptor (PRR) in de huid onderzoeken. De huid is een orgaan dat zoogdieren beschermt tegen binnendringende ziekteverwekkers, vochtverlies en uitdroging. De huid bestaat uit verschillende lagen, waaronder de epidermis en dermis.

Uit onderzoek in muizen blijkt dat PRR in de epidermis nodig is voor de ontwikkeling van het embryo. In een volwassen muis speelt PRR een rol in het behouden van een gezonde huid (homeostase). Het ontbreken van PRR in de epidermis van een volwassen muis zorgt voor een chronische ontsteking, die lijkt op de huidziekte psoriasis.

In dit project willen we de moleculaire en cellulaire processen onderzoeken om te kunnen begrijpen op welke manier PRR de ontwikkeling van het embryo en het behouden van een gezonde huid in een volwassen muis regelt.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	We verwachten met dit project het volgende te bereiken: (1) Uitbreiding van de kennis over de functie van PPR in de ontwikkeling van de huid en het behouden van een gezonde huid in volwassen muizen. (2) Ontwikkeling van een muismodel voor psoriasis waardoor de behandeling voor deze huidziekte verbeterd kan worden.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor het onderzoek gebruiken we muizen. In totaal zijn de volgende aantallen voor dit project nodig: (1) huid ontwikkeling: maximaal 186 vrouwelijke muizen en 1116 embryo's (2) huid homeostase: maximaal 510 mannelijke muizen
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	We verwachten alleen negatieve gevolgen in de muizen waar het PRR-gen in de epidermis ontbreekt. Deze muizen kunnen vanaf 15 dagen tot 6 weken na het verwijderen van het PRR-gen macroscopische veranderingen van de huid vertonen. De verschijnselen die worden gezien zijn o.a. haaruitval en jeuk. Vanwege dit lijden worden de muizen zo kort mogelijk na het verschijnen van deze huidveranderingen onderzocht.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	In het ergste geval zullen de negatieve gevolgen leiden tot een matig ongerief. Er zijn humane eindpunten ingebouwd ter voorkoming van verder ongerief.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van het onderzoek zullen de proefdieren geëuthanaseerd worden conform de EU richtlijn 2010/63/EU, waarna de huid uitgebreid geanalyseerd wordt.

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.	Het mechanisme wat bestudeerd wordt omvat verschillende celtypes. Het is niet mogelijk de complexiteit hiervan in vitro te onderzoeken.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Ter vermindering van het aantal proefdieren hebben we berekend hoeveel dieren er statistisch gezien minimaal nodig zijn. Omdat onze huidige hypothese is gebaseerd op voorafgaande data, verwachten we in de eerste ronde experimenten al resultaat. Hierdoor zullen er geen extra proefdieren nodig zijn voor alternatieve experimenten.
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 muis wordt gebruikt omdat deze makkelijk genetisch gemodificeerd kan worden. We hebben de beste muismodellen ontwikkeld om de functie van PPR tijdens de ontwikkeling van de huid en homeostase te onderzoeken. Voorafgaand onderzoek heeft deze compleet onbekende functie van PRR op de huid laten zien. Daarnaast heeft onze groep een uitstekende expertise op het gebied van de biologie van de huid.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Sommige muizen zullen matig ongerief ondervinden. Hiervoor zijn humane eindpunten vastgelegd in de studie. De muizen zullen dagelijks geobserveerd worden en bij onderstaande humane eindpunten geëuthanaseerd conform de EU richtlijn 2010/63/EU: - Zichtbare pijn (abnormale houding of beweging) - Gewichtsverlies (>20%) - Veranderd gedrag (isolatie, weigering van voedsel of water)

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	27 oktober 2017
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee