Centrale Commissie Dierproeven

# Niet-technische samenvatting 20171184

## 1 Algemene gegevens

| | | |
|---|---|---|
| 1.1 | Titel van het project | Het karakteriseren en bewaren van lever bloedvatwandcellen. |
| 1.2 | Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 | Trefwoorden (maximaal 5) | lever bloedvatwandcellen, celfunctie en schade, orgaan bewaartechnieken. |

## 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)

Donororgaan bewaartechnieken zijn de laatste jaren verbeterd. Het is belangrijk dat tijdens het transport schade aan donorlever, wat ten eerste bloedvatwandcellen (endotheelcellen) treft, voorkomen wordt.
Er is nog weinig bekend over deze schade en er is meer onderzoek nodig naar de oorzaak hiervan en naar de mogelijkheden om dit te voorkomen. In een experimenteel model willen wij de schade aan lever endotheelcellen identificeren en kwantificeren, door deze cellen bloot te stellen aan verschillende bewaarcondities.
De doelstelling is: Onder welke temperatuurconditie blijft de oorspronkelijke vorm en functie van leverendotheelcellen het beste behouden en treedt er het minste celschade op.

| | | |
|---|---|---|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Er is een groot tekort aan donorlevers. Dit onderzoek heeft als doel inzicht te verkrijgen in de best mogelijke bewaarmethode voor lever endotheelcellen, teneinde een basaal bewijs te vinden voor de beste bewaarcondities voor donorlevers. Wanneer bewaartechnieken voor donorlevers geoptimaliseerd worden kunnen meer potentiële donorlevers gebruikt worden voor transplantatie. Naast dit maatschappelijk belang het wetenschappelijk belang van het beoogde onderzoek is het verkrijgen van nieuwe inzichten over endotheelcelfunctie en schade. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Voor het beoogde endotheelcelonderzoek wordt gebruik gemaakt van rattenlevers, waarvoor de ratten worden geofferd.<br>Er zijn maximaal **120** ratten nodig. Dit aantal is berekend op basis van de volgende drie fases:<br><br>In *fase 1* zal onderzocht worden welke celisolatie methode het beste resultaat oplevert. Er zullen twee methodes worden getest waarbij er 10 levers, en dus 10 ratten nodig zijn per methode. Dit komt neer op **20** ratten voor fase 1.<br><br>Tijdens *fase 2* worden de verkregen cellen kort in leven gehouden op kweekplaten. Er zullen verschillende kweekplaten gebruikt worden. Voor het uitzaaien van cellen op alle benodigde platen zullen **20** ratten nodig zijn.<br><br>In *fase 3* zullen de cellen na blootstelling aan vier verschillende bewaartemperaturen onderzocht worden op celfunctie en viabiliteit. Hiervoor zullen **80** ratten nodig zijn. |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Het betreft een experiment waarna de rat niet meer wakker wordt. De dieren ondervinden ongerief tijdens het onder narcose brengen. Deze periode duurt 3-5 minuten totdat de narcose is ingewerkt. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Ratten: Het betreft een dierexperiment waarbij de lever zal worden uitgenomen. Dit gebeurt onder algehele narcose. De dieren zullen hierna komen te overlijden. Het ongerief is laag omdat de dieren heel kortstondig stress ondervinden voordat de narcose is ingewerkt. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren zullen komen te overlijden aan verbloeding na uitname van de lever, hetgeen geschiedt onder algehele narcose. Het stoffelijk overschot wordt afgevoerd middels de algemeen geldende regels. |

## **4** Drie V's

| | | |
|---|---|---|
| 4.1 | **Vervanging**<br>Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden. | Het onderzoek vindt plaats met cellen die niet (commercieel) verkrijgbaar zijn vanuit cellijnen. Wij zijn daardoor genoodzaakt een dierlijke donor te zoeken voor deze cellen. |

| | | |
|---|---|---|
| 4.2 | **Vermindering**<br>Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. | Door onze samenwerking met een laboratorium gespecialiseerd in endotheelcellen, proberen wij het maximale uit onze verkregen cellen te halen. Het onderzoek tracht ten eerste verfijning van de huidige isolatie methode te bewerkstelligen. Het optimaliseren van isolatie van lever endotheelcellen zal uiteindelijk leiden tot een hogere opbrengst en daarmee een vermindering van het benodigde aantal proefdieren in de toekomst. |
| 4.3 | **Verfijning**<br>Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project. | Het huidige onderzoeksvoorstel tracht ongerief zo goed als mogelijk te voorkomen door de ratten onder narcose te brengen alvorens te starten met de leveruitname. Daarnaast heeft ons laboratorium heeft veel ervaring met ratten experimenten en leveruitname, isolatie en bewaren van levercellen. |
| | Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden. | Er wordt gezorgd voor kooiverrijking en groepshuisvesting. De uitname van de lever zal worden uitgevoerd onder algehele narcose. |

## **5** In te vullen door de CCD

| | |
|---|---|
| Publicatie datum | 30 oktober 2017 |
| Beoordeling achteraf | Nee |
| Andere opmerkingen | Nee |