Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20171707

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Behandeling van ontsteking zenuwstelsel na ongeval
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Muis, Zebravis, Hersenletsel, zenuwschade, Neuro-inflammatie, Neurodegeneratie,

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
- ☐ 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)

Elk jaar belanden in Nederland ongeveer 21duizend mensen in het ziekenhuis met hersenletsel na een ernstig ongeval of geweld (hersentrauma). Kwetsbare leeftijdsgroepen zijn kinderen tussen 0 en 4 jaar, jong volwassenen (meestal mannen) van 15 tot 24 jaar en mensen ouder dan 80 jaar.
Herstel, als dat al mogelijk is, verloopt meestal moeizaam. Zenuwen herstellen heel moeilijk. Na een ongeluk is er sprake van een wond, schade die direct door de klap is veroorzaakt. Maar na de klap raakt ook het zenuwstelsel ontstoken, en deze ontsteking kan dagen later nog veel meer zenuwweefsel kapot maken. In dit project willen wij deze ontstekingsreactie onderzoeken en kijken of we deze kunnen remmen om de zenuwschade te beperken en de kans op herstel te vergroten.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit onderzoek in muizen en zebravissen naar het mechanisme achter de ontsteking in het zenuwstelsel na een trauma, geeft naast fundamenteel wetenschappelijk kennis ook aangrijpingspunten om nieuwe geneesmiddelen te testen. In dit project zoeken we nieuwe therapieën die de ontsteking in het brein kan remmen. Deze kennis gebruiken we om de afbraak van het zenuwstelsel (neurodegeneratie) beter te begrijpen. De kennis is niet alleen bruikbaar bij traumatisch hersenletsel maar mogelijk ook in andere ziekten waar het zenuwstelsel afbreekt door ontstekingsreacties, zoals ALS en de ziekte van Alzheimer.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor de beantwoording van onze vragen gebruiken we muizen en zebravissen. Muizen worden gebruikt om te kijken hoe de schade door ontstekingen in de hersenen ontstaat na een ongeval en in de zebravis doen we grootschalige analyse van nieuwe therapieën die we testen in de muis Wij verwachten voor dit vijf jaar durende onderzoek 1094 muizen en 18800 vissen nodig te hebben.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Om dit onderzoek te doen, moeten we zenuwschade toebrengen aan de dieren. Vervolgens kijken we hoe snel de dieren herstellen en meten we of een nieuwe therapie effect heeft op de snelheid van herstel. Bij zenuwschade in de dieren zijn de effecten vergelijkbaar met die in de mens. Dieren hebben zeker in het begin problemen met de voortbeweging en de coördinatie van bewegingen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De muizen ondervinden matig ongerief die zichtbaar is in de motorische coördinatie. Voor de meeste vissen is sprake van licht ongerief. Ernstig dierenleed wordt voorkomen door de dieren te doden voordat er grote afwijkingen ontstaan.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren worden gedood tijdens de proef, omdat het hersenweefsel nodig is voor het beantwoorden van de wetenschappelijke vraag

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.	In dit project onderzoeken wij de ontstekingen en neurodegeneratie van de hersenen en zenuwen als gevolg van trauma. Met proefdieren willen wij achterhalen welk mechanisme verantwoordelijk is voor ontstekingen en afbraak van het zenuwstelsel. Het bestuderen hiervan is een complex proces dat niet in een reageerbuis of met gekweekte cellen kan worden bestudeerd. Ook is het niet mogelijk om materiaal van overleden mensen te gebruiken omdat we kijken naar vroege gebeurtenissen na het trauma en omdat we nieuwe geneesmiddelen willen testen.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	De benodigde aantallen dieren zijn gebaseerd op praktische en technische eisen en beperkingen en zijn statistisch verantwoord om een antwoord op de wetenschappelijke vragen te geven. We gebruiken alleen vissen waarvan al in de embryonale fase is vastgesteld dat ze geschikt zijn voor onderzoek.

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 bewust voor de zebravis naast de muis als een vorm van *verfijning* omdat de vis uitermate geschikt is om snel genetische veranderingen aan te brengen die nodig zijn voor dit project en om nieuwe geneesmiddelen te testen. Deze proeven zijn veel complexer in muizen en zullen daar meer leed geven. Het voordeel van de zebravis is ook dat de embryo's zich buiten de moeder ontwikkelen en dat er dus geen moederdieren hoeven te worden gedood zoals bij onderzoek in zoogdieren. De selectie van voor ons onderzoek geschikte vissen doen wij voordat de vissen volwassen worden. Alleen in het begin van het project en bij de laatste testfase gebruiken we knaagdieren, waarmee we ruime ervaring hebben. Deze ervaring stelt ons in staat om verbeteringen aan te brengen in het protocol zodat de reproduceerbaarheid van de experimenten wordt vergroot en het ongerief zo klein mogelijk wordt gehouden.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Dieren worden verdoofd voordat ze worden gedood en bij ingrijpende handelingen. Muizen krijgen pijnstilling. We letten goed op dat zenuwschade niet tot verlamming leidt om te voorkomen dat dieren niet zelfstandig kunnen eten of drinken. Ook ondersteunen wij de muizen door extra vocht toe te dienen en speciale voeding te geven waardoor ze sneller herstellen na de ingrijpende handelingen. Bij de vissen worden de embryo’s die onbruikbaar zijn voor het experiment meteen gedood. Zo voorkomen we dat er een enorm overschot aan vissen ontstaat. Voor de vissen die in een proef meedoen, voorkomen we ernstig leed door dieren met handicaps tijdig te doden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	30 oktober 2017
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee