



Niet-technische samenvatting 20173886

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar interacties tussen vaatwand en afweer cellen tijdens ontsteking
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Ontsteking, afweer systeem, vaten

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
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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 onderzoeken we hoe cellen van de vaatwand en de afweer samenwerken tijdens ontstekingen. Een ontsteking kan zich acuut (snel) of chronisch (op lange termijn) in ons lichaam ontwikkelen, waarbij in beide gevallen cellen van de vaatwand en het afweersysteem betrokken zijn. Normaal gesproken werken deze cellen samen om ons tegen infecties te beschermen. Echter, tijdens een schadelijke ontsteking is de controle van dit proces verstoord en kan dit bv. leiden tot chronische ontsteking van de vaatwand, ook wel aderverkalking genoemd. Aderverkalking, of atherosclerose, is de grootste achterliggende oorzaak van hart- en vaatziekten. Hart- en vaatziekten (CVD) worden beschouwd als wereldwijd grootste doodoorzaak. Het doel van dit project is het beter begrijpen van de ontwikkeling van chronische ontstekingen (zoals aderverkalking) in de vaatwand. Tevens is het doel van dit project om te begrijpen hoe het proces van de ontsteking vertraagd of zelfs gestopt kan worden. We zullen nieuwe eiwitten identificeren die mogelijk betrokken zijn bij chronische ontstekingen,
---	---

maar we zullen ook de klinische relevantie onderzoeken van eiwitten die eerder door eigen onderzoek zijn aangetoond als target-eiwit. We hebben de beschikking over farmaceutische middelen die getest worden op hun effect tegen chronische vaatontstekingen. Middelen die een positief effect hebben op dieren, kunnen vervolgens verder onderzocht worden. Uiteindelijk kunnen de middelen zodanig verbeterd worden zodat ze als medicijn kunnen dienen voor patiënten met hart- en vaatziekten.

Zoals hierboven al aangegeven wordt, bestaat er ook een acute vorm van ontsteking die zich bijvoorbeeld in de longen (longontsteking) of buikvlies (buikvliesontsteking) manifesteert met een mogelijk fatale afloop. In dit project zal dus ook naar de vorming van een acute ontsteking gekeken worden waarbij belangrijke eiwitten in de bloedvaten of op immuuncellen onderzocht worden. Er zal onderzocht worden hoe we invloed kunnen uitoefenen op acute ontstekingen door te kijken naar de interacties tussen bloedvaten, immuuncellen en rondcirculerende eiwitten in het bloed. Uiteindelijk kan dit onderzoek leiden tot de ontwikkeling van nieuwe medicijnen in behandeling van acute ontsteking.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De in dit project opgedane inzichten kunnen worden gebruikt voor de ontwikkeling van nieuwe ontstekingsremmende medicijnen en om de behandeling van patiënten met acute of chronische ontstekingen te verbeteren.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Wij verwachten voor dit onderzoek 20225 muizen en 60 konijnen in 5 jaar nodig te hebben.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	In dit project worden er negatieve effecten verwacht voor proefdieren door het toebrengen van ziekte, in het bijzonder door de inductie van acute of chronische ontsteking. De proefdieren zullen na de inductie van ontsteking tijdelijk, maar soms ook chronisch ziek worden. Daarnaast kunnen de dieren nadelige effecten ondervinden door de behandelingen die bestaan uit het toedienen van medicijnen. Tot slot kan het volgen van de ziekte door het doen van bloedafnames, en het uitvoeren van beeldvormende technieken ook nadelige effecten hebben voor de proefdieren. Om onnodige pijn en stress van de dieren te verminderen wordt er gebruik gemaakt van pijnstillers en/of verdoving.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Licht ongerief in 41% van de dieren en matig ongerief in 59% van de dieren.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden op humane wijze gedood

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	Het uitzoeken van onderliggende mechanismen van ontsteking en potentiële therapieën wordt, waar mogelijk, al "in vitro" uitgevoerd. Echter, een ontsteking is een complexe reactie tussen verschillende lichaamscellen zoals die van de vaatwand en het afweersysteem. Celkweek of computermodellen volstaan hiervoor niet, o.a. vanwege de afhankelijkheid en interactie tussen de verschillende weefsels en het immuunsysteem. Onderzoek in proefdieren geeft belangrijke aanvullende informatie over de complexe interacties bij ontstekingen, zeker op lange termijn, en ook hoe schade aan weefsels voorkomen en/of hersteld kan worden.
-----	--	---

gebruikt kunnen worden.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

Groepsgroottes worden bepaald op basis van statistische methodes. Door power berekeningen kan ervoor worden gezorgd dat er geen dieren onnodig worden gebruikt in ontstekingsexperimenten.

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 keuze voor de muis als proefdiermodel in ontstekingsmodellen komt voort uit de volgende overwegingen: (1) De muis vertoont qua orgaan structuur en genetische opbouw grote overeenkomsten met de mens. Deze overeenkomsten tussen muis en mens zijn ook aanwezig in de vaatwand en het immuunsysteem. (2) Voor dit onderzoek belangrijke genetische technieken kunnen alleen in deze diersoort efficiënt worden uitgevoerd. (3) De muis is een toegankelijk proefdier dat goed te houden en te hanteren is. Konijnen worden gebruikt voor productie van antilichamen die onmogelijk te produceren zijn in muizen.

Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

Het dierexperimenteel werk wordt uitgevoerd in een goed geoutilleerde omgeving en door een bevoegd en bekwaam team voor de biotechnische handelingen. Deskundig personeel bewaakt het welzijn op dagelijkse basis, waarbij ongerief per dier wordt geregistreerd. Dieren krijgen adequate verdoving en pijnstilling waar nodig, en na experimentele handelingen zal het welzijn extra worden beoordeeld. Er zijn vroege humane eindpunten gedefinieerd, zodat onnodig lijden van dieren wordt voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

19 december 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee