Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2016793

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Weefsel- en cel isolatie van gezonde donormuizen voor laboratorium experimenten om de functies van afweercellen te onderzoeken
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	donor muizen, functies van afweercellen, genetische verandering

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)	Het afweersysteem bestaat uit een groot aantal celtypen. Om het lichaam te kunnen beschermen tegen bijvoorbeeld ziekteverwekkende micro-organismen moeten de celtypen van het afweersysteem samenwerken om tot een afweerrespons te komen. Hoe dergelijke cellen zich ontwikkelen en hoe ze werken is maar gedeeltelijk bekend. Het onderzoek richt zich op celtypen die zorgen dat stoffen die het afweersysteem nog niet kent, worden aangeboden aan celtypen die daarop kunnen reageren. De signaalstoffen die daarbij een rol spelen, en hun werking, kunnen in geïsoleerde cellen worden bestudeerd. Voor dit onderzoek worden dieren gebruikt om de cellen te

		winnen die verder in het laboratorium worden onderzocht.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Het identificeren van moleculen die de functies van afweercellen kunnen verhogen, zou kunnen leiden tot nieuwe verbeterde vaccins en therapieën voor de behandeling van bijvoorbeeld auto-immune ziekten en kanker. In dit projectvoorstel zullen moleculen getest worden die een rol spelen bij de werking van afweercellen. Ook zullen methodes worden onderzocht om afweercellen beter te laten functioneren.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Er wordt gebruik gemaakt van muizen. Het totaal verwachte aantal muizen dat wordt gebruikt voor dit onderzoek is 3460.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Voor de laboratoriumexperimenten worden de muizen ge-euthanaseerd voor het winnen van cellen. Er wordt gebruik gemaakt van gewone muislijnen, van bestaande genetische gemodificeerde lijnen en –voor zover niet beschikbaar- worden nieuwe genetisch gemodificeerde lijnen gecreëerd door kruisingen en genetische modificatie. Bij operaties met oog op embryotransplantatie wordt adequate anesthesie en pijnbestrijding toegepast. Door het fokken van nieuwe muizenlijnen kan er onverwacht ongerief voor de nieuwe muizenlijn ontstaan. Deze dieren worden wel gebruikt voor experimenten. Echter, deze dieren worden op passende wijze gehuisvest, zodanig dat ze geen extra ongerief zullen ervaren als gevolg van hun genotype.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De muizen die gebruikt gaan worden ondergaan tevoren geen behandeling en hebben dus geen welzijnsaantasting door het gebruik in proeven, ze worden alleen op verantwoorde wijze gedood. Dieren betrokken bij embryo transplantatie (voor het fokken uitgaande van ingevroren materiaal, of nieuwe genetische modificaties) kunnen matig ongerief ervaren.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De muizen worden geëuthanaseerd voor de isolatie van afweercellen en organen.

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 zijn er geen computermodellen beschikbaar die de complexe activiteiten van afweercellen in een levend dier of mens kan voorspellen en nabootsen. Voor een aantal verschillende onderzoeksvragen hebben we permanente cellijnen gemaakt d.m.v. het onsterfelijk maken van afweercellen. Helaas zijn deze muizen en humane cellijnen vaak niet bruikbaar voor specifieke onderzoeksvragen betreft de afweerfuncties omdat deze cellen sterk afwijken van normale cellen, genetisch instabiel zijn en niet meer kunnen functioneren als normale bloedcellen. Daarom wordt

		gebruik gemaakt van cellen geïsoleerd uit muizen.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voor ieder experiment zijn statistische berekeningen uitgevoerd om het minimum aantal muizen celdonoren per groep vast te stellen dat nodig is voor het verkrijgen van statistisch significante en biologisch belangrijke informatie. Om variatie tussen experimenten te minimaliseren worden inteelt muizenstammen gebruikt. Hierdoor vereisen de experimenten een kleiner aantal dieren om significante resultaten te bereiken. De experimenten zullen het mogelijk maken om telkens een betrekkelijk klein aantal muizen het testen van verschillende experimentele condities mogelijk te maken. N.B., in het algemeen worden m.b.v. laboratoriumexperimenten het aantal muizen die nodig zijn voor experimenten in de muis sterk verminderd.
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.	Er wordt gebruik gemaakt van muizen. Muizen zijn de meest bruikbare dieren voor onderzoek naar de functies van bloedcellen, omdat er veel bruikbare transgene muizenmodellen beschikbaar zijn die voor dit project belangrijk zijn. De werking van het afweersysteem van de muis kan voor deze vraagstelling model staan voor dat van de mens.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De muizen worden in groepen gehouden en in kooien die verrijkt zijn met nestmateriaal. De reeds bestaande muizenmodellen hebben geen last van de genetische verandering en de nieuw te maken lijnen hebben naar verwachting evenmin een aantasting van hun gezondheid of welzijn; de muizen ondergaan verder geen experimentele procedures. De muizen worden geëuthanaseerd volgens de procedures die beschreven staan in de "Annex IV of Directive 2010/63/EU ". Hierdoor zal het lijden, pijn en angst voor de muizen minimaal zijn.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	14 maart 2017
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee