



Niet-technische samenvatting 2016714

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Neutrofielen subtypes in gezondheid en ziekte
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Neutrofiel, inflammatie, kanker, microplastics

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)	Het afweersysteem is van levensbelang om ziekteverwekkers, kanker en ander niet-lichaamseigen materiaal te bedwingen. Bij een infectie moeten afweercellen (witte bloedcellen) opgeroepen en aangezet worden om ziekteverwekkers te bestrijden en zo het lichaam te beschermen. Neutrofielen zijn de meest voorkomende afweercellen in het bloed en zijn als eerste ter plekke bij de infectie of ontsteking. Maar soms schieten de neutrofielen door. Ze reageren dan te hevig op de infectie, met als gevolg dat de neutrofielen gezond weefsel beschadigen. Zo kunnen de neutrofielen zelfs meer schade aanrichten dan de ziekteverwekker zelf. Het is dus van groot belang dat neutrofielen uitgezet worden wanneer ze niet meer nodig zijn. Recentelijk zijn er twee extra subtypen neutrofielen gevonden. Eentje die beter bacteriën kunnen doden dan de 'gewone' in het bloed en een andere die de afweer juist kunnen onderdrukken. Als we begrijpen wanneer deze
---	---

neutrofielen opgeroepen worden, waar ze vandaan komen en hoe lang ze leven kunnen we dit in de toekomst gebruiken voor therapie. Dan kunnen we bijvoorbeeld de onderdrukkers sturen als de schade uit de hand dreigt te lopen of de goede bacteriedoders inzetten als er een systemische infectie (sepsis) is.

Ook willen we de rol van neutrofielen (subtypen) bij uitzaaiingen van kanker bestuderen. Er is namelijk een positief verband tussen het aantal neutrofielen en tumorprogressie.

Een andere deelvraag is hoe neutrofielen reageren op microplastics. Dit zijn microscopisch kleine stukjes plastic (kleiner dan 1 micrometer) die tegenwoordig veelvuldig in het milieu en onze voedselketen terechtkomen. Er wordt nog erg weinig onderzoek gedaan naar de invloed van microplastics op de gezondheid en neutrofielen zijn waarschijnlijk de afweercellen die deze plastics als eerste tegenkomen in ons lichaam.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Met dit project willen wij het grondwerk leggen voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën om doorgeslagen afweerreacties te dempen of juist een zwak afweersysteem te helpen bacteriën te overwinnen. Tevens willen we bestuderen of en hoe neutrofielen tumorprogressie bewerkstelligen. Tenslotte willen we vaststellen of microplastics, die steeds meer in het milieu en onze voedselketen terechtkomen, een negatief effect hebben op de functie van de neutrofiel.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

In dit project zullen muizen als proefdier gebruikt worden.
Aantallen: max. 2850 **muizen gedurende** 5 jaar

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

Kortdurend licht tot matig ongerief als gevolg van het toedienen van stoffen, bijvoorbeeld via injecties (niet door de gevolgen hiervan) en in een aantal gevallen matig ongerief door operaties. Gegeven het doel van het onderzoek krijgen de muizen tumoren, infecties, ontstekingen of microplastics toegediend om de neutrofielen in deze situaties te kunnen bestuderen.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Een groot deel ($\pm 90\%$) van de proefdieren zal matig ongerief te verdragen krijgen en de rest licht ongerief

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Na afloop van de experimenten worden de muizen gedood om de organen en cellen van de muizen tot in detail te kunnen bestuderen.

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.

Voordat we besluiten over te gaan tot proefdierstudies, doen we eerst experimenten met humane cellen uit het bloed van zowel gezonde als zieke individuen. De resultaten uit deze experimenten bepalen uiteindelijk het besluit om een dierexperiment te gaan doen. Gegevens uit klinische studies bij patiënten kunnen ook aanleiding zijn voor het uitvoeren van dierproeven. De afweerbalans in het lichaam is uitermate complex. Het samenspel tussen meerdere organen speelt hierbij een cruciale rol die we in de mens onvoldoende kunnen bestuderen omdat we de complexiteit van een menselijk lichaam nog niet in een reageerbuisje kunnen nabootsen. Ook

kunnen we bij mensen niet zomaar van alle weefsels monsters nemen.

4.2 **Vermindering**

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

Door een goede statistische onderbouwing gekoppeld aan jarenlange ervaring kunnen we wetenschappelijk verantwoorde studies uitvoeren met een minimum aantal muizen. Afhankelijk van de uitkomsten van de eerste experimenten wordt telkens tussentijds kritisch bekeken of de hypothesen aangepast moeten worden en de uitvoering van de experimenten nog steeds essentieel is. Uiteraard worden alleen door de Instantie voor Dierenwelzijn goedgekeurde experimenten uitgevoerd.

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.

In dit project maken we gebruik van muizen. We weten dat het afweersysteem van de muis lijkt op dat van de mens en dat menselijke ziektes nagebootst kunnen worden in de muis. Er is al veel informatie beschikbaar over het afweersysteem van de muis, wat ons zal helpen in ons onderzoek. Veel van de voor ons onderzoek benodigde hulpmiddelen zijn alleen beschikbaar voor muizen.

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

Gedurende het verloop van de ziektes zullen we de dieren frequent beoordelen op welbevinden en gewicht. Bij onverwacht of overmatig ongerief zullen de muizen worden gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12 april 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee