

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Onderzoek naar genen die de ontwikkeling in kikkerembryo's sturen
1.2	Looptijd van het project	1-1-2018 - 31-12-2022
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Genregulatie; embryonale ontwikkeling; kikker; Xenopus

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 of het welzijn van mens of dier
- 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 doel van het project is om de embryonale ontwikkeling van gewervelden (mens en dier) beter te begrijpen. Cellen in ons lichaam hebben het verbazingwekkende vermogen om te kunnen veranderen in vrijwel elk ander celtype. Uit deze ontdekking van Nobelprijswinnaars Shinya Yamanaka en John Gurdon volgt dat het mogelijk moet zijn om cellen van patiënten te veranderen voor medische doeleinden. Om dit te kunnen doen is het echter van groot belang om de normale, embryonale ontwikkeling beter te begrijpen. Hoe kunnen cellen veranderen in verschillende typen cellen? Welk 'traject' ondergaan zij hierbij en welke moleculaire regelprocessen dragen eraan bij dat dit op een gecontroleerde manier gebeurt? Op welke manier sturen de genen de complexe interacties tussen cellen die leiden tot het ontstaan van vorm en functionele weefsels in het embryo? Deze vragen worden bestudeerd in een diermodel, de Afrikaanse klauwkikker (<i>Xenopus</i>). Er worden twee verwante kikkersoorten gebruikt om beter inzicht te krijgen in het belang van diverse moleculaire processen. De kikker is een heel geschikt model, onder meer door het grote aantal eieren dat de kikker kan produceren en door de uitwendige ontwikkeling van de embryo's (buiten het moederdier) wat directe observatie van en onderzoek met de embryo's mogelijk maakt.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit project leidt tot een beter begrip van de embryonale ontwikkeling en hoe genen deze ontwikkeling sturen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Voor de periode van vijf jaar worden 600 mannetjes en 600 vrouwtjes van <i>Xenopus tropicalis</i> gebruikt, en 100 mannetjes en 90 vrouwtjes van <i>Xenopus laevis</i> . Deze aantallen zijn nodig om gedurende 40 weken per jaar embryo's te verkrijgen voor onderzoek.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Vrouwtjes worden ingespoten met hormoon (gonadotropine, oftewel zwangerschapshormoon) waarna zij eieren gaan leggen. Deze grote hoeveelheid eieren kan in één keer worden verkregen door na de injectie een lichte druk uit te oefenen op de buikwand. Deze eieren worden bevrucht met sperma uit de testis van een mannetje dat hiervoor gedood is. Dit doden gaat zeer snel en vindt plaats onder anesthesie. De vrouwtjes blijven leven en kunnen na minimaal drie maanden nogmaals gebruikt worden om eieren te verkrijgen.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Het ongerief voor de dieren is licht; dit geldt voor zowel de mannetjes als de vrouwtjes.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? De vrouwtjes blijven leven maar de mannetjes worden gedood om zaad te verkrijgen voor kunstmatige bevruchting.

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. Embryonale ontwikkeling kan alleen goed in embryo's bestudeerd worden. Met gekweekte cellen kunnen we niet alle aspecten van de embryonale ontwikkeling nabootsen, zoals bijvoorbeeld de complexe interacties tussen cellen. Het is ook van belang om de embryonale ontwikkeling van gewervelden te onderzoeken, omdat het 'bouwplan' van gewervelde dieren anders is dan dat van ongewervelden zoals vliegen of wormen.
- 4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt. De keuze voor de kikker als modelsysteem is gunstig voor het aantal benodigde dieren omdat kikkers per keer veel meer embryo's produceren dan bijvoorbeeld zoogdieren.
- 4.3 **Verfijning** Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project. De embryonale ontwikkeling van kikkers lijkt voldoende op de humane situatie voor de doeleinden van dit project. De kikkerembryo's ontwikkelen zich buiten het moederdier. De experimenten op de embryo's, de directe waarneming van de ontwikkeling en het verzamelen van monsters hebben daardoor geen effect op het welzijn van het moederdier, dit in tegenstelling tot vergelijkbare experimenten met muizenembryo's. De vrouwtjes krijgen een rustperiode van minimaal drie maanden voordat zij opnieuw ingezet worden om eicellen te verkrijgen. Voor het onderzoek is het belangrijk dat er geen verschil is in ontwikkelingsstadium tussen embryo's. We kunnen daarom geen gebruik maken van natuurlijke bevruchting.
- 4.4 Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden. Het welzijn van de dieren wordt regelmatig beoordeeld. Wanneer een dier meer ongerief ondervindt dan toegestaan voor dit project, dan wordt het gedood om onnodig lijden te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	23 juni 2017
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee