



Niet-technische samenvatting 20171047

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De cellulaire en moleculaire basis van de vorming van bloedvormende stamcellen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	bloedvorming , stamcellen, genregulatie, muis, zebravis

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> 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)	<p>Elke dag produceren bloedvormende stamcellen (<i>hematopoietic stem cells</i> ofwel HSC) miljarden nieuwe bloedcellen. Defecten in HSC leiden tot verscheidene bloedgerelateerde aandoeningen (zoals bloedarmoede) en soorten kanker (zoals leukemie).</p> <p>De transplantatie van gezonde HSC is een belangrijk deel van de behandeling van bloedziektes. Soms is het voor de patiënten de enige mogelijke behandeling. De vraag naar stamceltransplantatie groeit, maar het is echter heel moeilijk de juiste donors te vinden. Daardoor is er een tekort aan HSC, wat een groeiend probleem is. Ondanks enorme inspanningen lukt het tot dusverre maar matig om nieuwe bronnen van HSC <i>in vitro</i> te genereren. Door de beperkte kennis van het natuurlijke productieproces (in vivo) is het moeizaam om HSC in een laboratoriumsituatie (in vitro) te</p>
---	--

kweken.

Het doel van dit project is meer inzicht te krijgen in de *in vivo* HSC-productie, noodzakelijk om in de toekomst HSC *in vitro* te kunnen kweken.

- | | | |
|-----|---|---|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Wetenschappelijk belang: inzicht krijgen in de processen die betrokken zijn bij de productie en de regulatie van bloedvormende stamcellen.
Maatschappelijk belang: Meer kennis over HSC-productie <i>in vivo</i> is van belang om <i>in vitro</i> kweken van HSC in de toekomst mogelijk te maken. De HSC zijn nodig in de kliniek voor het behandelen van patiënten met bloedgerelateerde ziekten. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Muis: 12393
Zebraavis: 4992 |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Sommige dieren zullen worden gebruikt om donorcellen / weefsel te leveren die moeten worden getest. De overige dieren worden gebruikt als ontvangers van donorcellen en -weefsel. Om de donorcellen te testen, moeten we transplantaties uitvoeren bij dieren (ontvangers) die op lange termijn worden geanalyseerd (het in kaart brengen van de resultaten van onze experimenten).

Kortdurend licht ongerief wordt verwacht als gevolg van het toedienen van stoffen, bijvoorbeeld door het geven van injecties (geen overlast door de gevolgen ervan). Licht ongerief wordt in een aantal gevallen ook verwacht door een kleine ingreep. In sommige gevallen zal een operatie worden uitgevoerd op een zwangere muis, wat een matig ongerief zal veroorzaken (bijvoorbeeld implantatie van genetisch gemodificeerde embryo's bij zwangere vrouwtjes).

De meeste dieren in dit project zullen maximaal licht ongerief ondervinden; een aantal matig ongerief ten gevolge van de operaties. |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Muis: 3240 (matig ongerief, 26%), 9153 (licht ongerief, 74%)
Zebraavis: 4,992 (100%, licht ongerief) |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | Zowel de muizen als zebraavissen worden geëuthanaseerd, waarna het weefsel uitgebreid wordt geanalyseerd. |

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. | Om het aantal dierproeven tot een minimum te beperken, hebben we weefsels en cellen van dieren <i>in vitro</i> geanalyseerd. Zo kan gericht worden bepaald welke dierproeven nodig zijn.
De complexe processen die betrokken zijn bij de productie van bloedvormende stamcellen worden bestudeerd in een levend organisme zodat de conclusies relevant zijn voor de mens. Deze complexe processen kunnen nog niet <i>in vitro</i> worden nagebootst. |
|-----|--|---|

4.2 **Vermindering**

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

Op basis van onze eerdere data, een goede statistische basis en een goede uitvoering van experimenten, in combinatie met jarenlange ervaring, kunnen wij strikt wetenschappelijke studies met een minimaal aantal dieren uitvoeren. Er zullen zoveel mogelijk *ex vivo* analyses gecombineerd op de verkregen weefsels van een enkel dier om zo het aantal dieren te beperken tot het benodigde minimum. Zebravissen en muizen worden internationaal veelvuldig gebruikt voor onderzoek, waardoor een eenvoudige vergelijking te maken is met de gegevens uit andere studies. Hierdoor wordt herhaling voorkomen.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

De dierexperimenten zullen worden uitgevoerd met muizen en zebravissen. Voor deze proefdieren geldt dat de kennis en expertise om het onderzoek uit te voeren groot zijn. Beide soorten zijn uitermate geschikt voor de studie van biologische processen. Beide diersoorten hebben elk hun eigen specifieke voordelen, zodat de studieopzet optimaal kan worden verfijnd.

We gebruiken verschillende diersoorten om factoren/mechanismen te vinden die de productie van bloedstamcellen regelen en bovenal belangrijk zijn in alle diersoorten. Dergelijke factoren / mechanismen zullen zeer waarschijnlijk ook in de mens een rol spelen.

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

De dieren krijgen adequate anesthesie en pijnbestrijding. De muizen en zebravissen worden dagelijks gecontroleerd op welzijn. De experimenten worden uitgevoerd door gekwalificeerd en bevoegd personeel. De omstandigheden waaronder het lijden van een proefdier actief moet worden beëindigd door euthanasie zijn nauwkeurig vastgelegd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

28 juni 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee