



Niet-technische samenvatting 20171684

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar de rol van calciumfosfaat in botregeneratie
1.2 Looptijd van het project	3 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Bot regeneratie; Calcium; ENPP1; osteogene eiwitten; ectopische botvorming

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)	Sommige materialen die gemaakt zijn van calciumfosfaat, de belangrijkste bestanddelen van bot, stimuleren de botgroei terwijl andere materialen dit niet doen. Het belangrijkste doel van dit project is het verkrijgen van informatie over de biologische mechanismen die hieraan ten grondslag liggen. In onze data hebben we belangrijke bewijzen gevonden dat het eiwit ENPP1 hier een belangrijke rol in speelt. Het aantonen van deze mechanismen kan leiden tot het maken van betere botsubstituten.
---	---

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit is belangrijk omdat er een toenemende vraag is naar veilige en goedkope alternatieven voor de behandeling van grote botdefecten die veroorzaakt worden door bijvoorbeeld trauma, of verwijdering van tumoren. Hoewel de beste optie voor het behandelen van dergelijke defecten nog steeds patiënt-eigen bot (autograft) is, brengt deze methode veel nadelen met zich mee zoals verhoogde kans op infecties en langere operatie- en hersteltijd. Het uiteindelijke doel van dit project is het ontrafelen van het biologische mechanisme dat tot botregeneratie leidt van een aantal botvullers gemaakt van calciumfosfaat. Het koppelen van deze mechanismen aan de fysische en chemische eigenschappen van deze materialen zou kunnen leiden tot de synthese van betere botimplantaten.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	120 volwassen muizen (2 typen, naakte muizen en FVB (Friend Virus B-type) muizen)
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Op de rug van de muizen onder de huid worden maximaal vier kleine (2-3mm/30 mg) implantaten (materialen zonder of met humane cellen) geïmplant. Na het plaatsen van de implantaten zal de huid op de plaats van de incisie, gehecht worden. Dit kan een lichte vorm van ongerief met zich mee brengen gedurende eerste week van het experiment. De implantaten blijven voor max. 10 weken zitten. De muis zal hier (na de eerste week) geen last meer van hebben.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	De verwachte ernst van het ongerief is licht
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren worden geëuthanaseerd waarna de implantaten verwijderd worden voor verder onderzoek.

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.	In de afgelopen vier jaar, hebben we voor dit project een groot aantal in vitro studies uitgevoerd, om de juiste materialen, juiste botgroei markers en de juiste analyse technieken te selecteren. Echter om naar het gehele proces van botvorming te kijken en naar de factoren die daarbij een rol spelen, zijn in vivo studies nodig omdat het onmogelijk is om alle fysische en fysiologische factoren die van belang zijn bij het proces van botvorming in vitro na te bootsen. Wij gebruiken kleine diermodellen voor botvorming, die eerder geschikt zijn bewezen voor het bestuderen van synthetische botvullers en hun botvormende capaciteit.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Een statistische analyse, gedaan op basis van eerdere studies en andere onderzoekers in het veld, heeft de bovengenoemde aantallen gegeven die minimaal benodigd zijn om de gewenste informatie te krijgen met een redelijke statistische vermogen De dieren zullen meerdere implantaten (max. 4 implantaten) gelijktijdig krijgen om zo meer condities te kunnen testen in minder dieren. De tijdspunten zijn zorgvuldig geselecteerd op basis van eerdere studies.

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.

Uit een eerdere studie is gebleken dat FVB muizen de enige muissoort is dat geschikt is voor testen van bot capaciteit van synthetische botvullers. Naakte, immuun-deficiënte muizen worden gebruikt voor de implantanten met materialen en humane stamcellen. Bovendien zijn deze dieren geschikt gebleken om botvorming door humane stamcellen te bestuderen.

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

Om schadelijke gevolgen en ongemak te minimaliseren, wordt voor de chirurgische ingreep het operatiegebied gereinigd en ontsmet. Ook zal preoperatief pijn-verlagende middelen worden gegeven. De chirurgische ingreep wordt uitgevoerd onder volledige verdoving van de dieren. Na de ingreep krijgen de muizen pijnstilling toegediend om postoperatieve pijn te verminderen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

28 juni 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee