



Niet-technische samenvatting 20173524

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Immuunmodulatie door Schistosoma wormen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Schistosoma mansoni; ontstekingsziekten; tolerantie

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☒ Fundamenteel onderzoek
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	De worminfectie bilharzia (schistosomiasis) treft 200 miljoen mensen wereldwijd. De wormen gaan in de bloedvaten rondom de darmen zitten en produceren eieren. Een deel van de eieren zal via de ontlasting het lichaam verlaten en een deel zal blijven vastzitten en zorgen voor lokale weefselfibrose en ontsteking. Het afweersysteem van de gastheer kan de infectie niet verwijderen. Bilharzia kan het afweersysteem van de gastheer manipuleren en afweerreacties tegen zichzelf onderdrukken. Omdat de infectie zich rondom de darmen afspeelt is de veronderstelling dat er een interactie plaatsvindt tussen de wormen, hun eieren en de microbiota. Om het lichaam te verlaten, moeten de eieren zich een weg boren door de darmwand. Door de 'gaten' kunnen microbiële producten of zelfs hele bacteriën het lichaam binnendringen om vervolgens het afweersysteem te beïnvloeden en te onderdrukken.
---	--

	De onderdrukking van het afweersysteem kan ook een gunstig bijwerking hebben: in gebieden waar de infectie veel voorkomt, is een omgekeerde relatie gevonden tussen worminfecties zoals bilharzia en zogenaamde ontstekingsziekten (b.v. autoimmunititeit, astma, allergieën of diabetes). Graag willen wij leren hoe de relatie tussen migratie van schistosoma eieren, de darmdoorlaatbaarheid en microbiële producten uit de darmen het afweersysteem kan beïnvloeden; om dit in de toekomst toe te passen als immunotherapie van verschillende ontstekingsziekten zonder de nadelige gevolgen van de infectie zelf.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? De relatie tussen bilharzia en onderdrukken van het afweersysteem van de gastheer staan centraal. Het onderzoeksdoel richt zich op het identificeren van een relatie tussen migratie van schistosoma eieren, de darmdoorlaatbaarheid en de rol van microbiële producten/bacteriën in de onderdrukking van het afweersysteem van de gastheer. Deze kennis is van cruciaal belang om het beschermende effect van schistosoma wormen op ontstekingsziekten te vertalen in nieuwe therapeutische benaderingen, maar dan zonder de nadelige effecten van infecties met wormen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? Maximaal 2665 muizen.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? De negatieve gevolgen van dit project voor het welzijn van de muizen zijn gerelateerd aan de infectie met bilharzia en/of het gebruik van antibiotica. Als gevolg hiervan kunnen sommige proefdieren hinder ondervinden, zoals gewichtsverlies en/of fysiek ongemak.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? De dieren die geïnfecteerd worden met worm parasieten kunnen matig ongerief ondervinden.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop? De dieren worden gedood om de organen 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. De onderzoeksvragen hier zijn gericht op een voortdurend veranderende micro-omgeving in verschillende organen en de interactie met het afweersysteem gedurende de infectie met wormen. Deze gecontroleerde omstandigheden kunnen niet op mensen worden toegepast, noch in vitro nagebootst worden. Daarom kan deze studie alleen goed worden uitgevoerd in proefdieren.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden We zullen alleen transgene muizenstammen gebruiken die relevant lijken op basis van de testresultaten in de wildtype muizen en alleen verder gaan met vervolgexperimenten wanneer op de go/no-go momenten hiertoe aanleiding

verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

geven.

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.

Wij hebben de gevolgen van de infectiegraad en infectieduur uitgebreid onderzocht en hierdoor een protocol ontwikkeld met zo min mogelijk stress en ongerief bij de dieren, maar wel met de gunstige effecten op het afweersysteem.

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

De infectie procedure wordt onder narcose uitgevoerd om stress en pijn te minimaliseren. Mochten de dieren als gevolg van de infectie toch meer ongerief ondervinden dan aanvaardbaar, dan zullen de dieren geëuthanaseerd worden aan de hand van 'humane eindpunten' die van tevoren vastgesteld zijn.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

1 maart 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee