



Niet-technische samenvatting 20184704

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | De rol van het gen Protocadherine-1 in het ontstaan van astma.
- 1.2 Looptijd van het project | 4 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Astma, luchtwegepitheel, genetica, respiratoire virussen, aeroallergenen

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
- 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
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*

3 Projectbeschrijving

- | | |
|---|--|
| 3.1 Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang) | <p>Astma is een chronische ontstekingsziekte van de luchtwegen waarbij benauwdheid, piepende ademhaling en kortademigheid optreden. Astma wordt veroorzaakt door blootstelling aan allergenen en virussen, maar ontwikkelt zich alleen in mensen met een aanleg voor de ziekte. Astma ontstaat meestal op jonge leeftijd. De biologische processen die bijdragen aan het ontstaan van astma zijn onvoldoende bekend.</p> <p>Astma is de meest voorkomende chronische ziekte bij kinderen en geeft een sterk verlies van de kwaliteit van leven. Astma kan niet worden genezen, de behandeling onderdrukt alleen de symptomen. Niet alle patiënten reageren goed op deze behandeling, en de behandeling stopt de veranderingen in de longen niet. Nieuwe manieren om astma te kunnen genezen of voorkomen zijn daarom van groot belang.</p> <p>Onze longen worden beschermd tegen ingeademde virussen en allergenen door het luchtwegepitheel. Protocadherine-1 is een astma-gen dat er, als het minder goed functioneert, voor zorgt dat het luchtwegepitheel een slechtere barrière vormt tegen ingeademde allergenen bij mensen met astma. Het is onbekend hoe het luchtwegepitheel na infectie met een virus en na blootstelling aan allergenen het ontstaan van astma in gang zet.</p> <p>In dit project willen wij onderzoeken hoe het luchtwegepitheel door verlies van Protocadherine-1 de chronische luchtwegontsteking en de veranderingen in de longstructuur die bij astma optreden, laat ontstaan.</p> |
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | <p>Wij verwachten dat dit project ons meer zal leren over de rol van het luchtwegepitheel bij het ontwikkelen van astma bij kinderen. We verwachten te begrijpen hoe de reactie van het luchtwegepitheel op allergenen en virussen wordt veranderd door verlies van het astma-gen Protocadherine-1. We verwachten hiermee nieuwe aangrijpingspunten te vinden, waarvoor geneesmiddelen ontwikkeld kunnen worden waarmee astma kan worden voorkomen of genezen.</p> |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | <p>Muizen, 5912 in een periode van 4 jaar.</p> |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | <p>De muizen worden blootgesteld aan virussen en huisstofmijtallergenen die bij de mens astma kunnen veroorzaken. Bij herhaalde blootstelling hieraan kunnen de muizen last van allergische verschijnselen krijgen zoals een jeukende neus, benauwdheid en niezen.</p> |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het | <p>De muizen ondergaan herhaalde toedieningen van allergenen via de neus onder lichte anesthesie. Deze handelingen leiden bij een deel van de muizen tot ten hoogste een matig ongerief (ongeriefscade: matig). Bij een ander deel van de muizen zal een</p> |

project ingedeeld naar de verwachte ernst?

longfunctiemeting plaatsvinden onder volledige anesthesie, gevolgd door euthanasie (ongeriefscode: terminaal).

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Het experiment eindigt met een longfunctiemeting onder algehele narcose. Na afloop van deze longfunctiemeting worden de muizen onder volledige narcose gehouden en vindt euthanasie plaats.

Bij een deel van de muizen vindt geen longfunctiemeting plaats, maar worden de muizen direct onder narcose gebracht voor euthanasie.

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.

We hebben zoveel mogelijk van het voorwerk uitgevoerd met proefdiervrije methodes, zoals celkweek van humane cellijnen en primaire cellen verkregen uit astmapatiënten en gezonde controlepersonen. Voor het bestuderen van het ontstaan van astma en de effecten van virussen en allergenen, waarbij meerdere celtypes en hun interacties een belangrijke rol spelen, blijft het echter nodig ook dierproeven uit te voeren.

4.2 **Vermindering**

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

- We voeren een statistische berekening uit waarmee we bepalen hoe we met zo min mogelijk dieren toch de vraagstelling op een betrouwbare manier kunnen beantwoorden.
- We proberen per proefdier zoveel mogelijk materiaal te verzamelen en systematisch op te slaan om op een later moment alsnog te kunnen gebruiken voor nieuwe onderzoeksvragen, zonder dat hier een nieuwe dierproef voor hoeft te worden ingezet.

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 gebruiken muizen omdat we in de muis de aanleg voor astma goed kunnen nabootsen. Ons proefdiermodel is een nauwkeurig model voor de astma-gevoelige persoon, die na blootstelling aan allergenen of virussen astma gaat ontwikkelen. We gebruiken de astma-genen, de virussen en de allergenen die ook bij de mens het ontstaan van astma opwekken.

Daarnaast worden de analysemethodes zoveel mogelijk verfijnd en hebben we geïnvesteerd in nieuwe longfunctieapparatuur waarmee we dezelfde meting voor longfunctie als bij de mens kunnen uitvoeren.

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

Als onderdeel van de verfijning van de dierproef zetten wij zeer ervaren biotechnici in bij de handelingen aan de proefdieren. Dit vermindert voor een groot deel de stress en het lijden ten gevolge van de handelingen.

Daar waar de muizen een kans lopen op pijn door de handelingen wordt altijd pijnbestrijding toegepast. De muizen worden steeds zo kort mogelijk uit hun eigen omgeving gehaald en zo snel mogelijk weer teruggezet in de kooi en in het rek, waardoor ze steeds maar kort aan mogelijke stress door de handelingen blootstaan. Alle dieren in experiment worden heel regelmatig gecontroleerd op tekenen van ongerief.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

13 maart 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee