



Niet-technische samenvatting 20184824

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van adulte stamceltherapie ter vermindering van straling geïnduceerde schade aan speekselklieren
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Radiotherapie, speekselklieren, organoiden, stamceltherapie

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)	Kankerpatiënten hebben vaak een sterk verminderde kwaliteit van leven doordat speekselklieren aangetast zijn door radiotherapie als onderdeel van de kankerbehandeling. Hierdoor ontwikkelen vele patiënten een droge mond syndroom (Xerostomie), hetgeen de kwaliteit van leven van de patiënt sterk negatief beïnvloedt. Het doel van het project is het ontwikkelen van een adulte stamceltherapie om schade aan de speekselklieren tijdens de behandeling van kanker te voorkomen, dan wel genezen. In dit project willen we het kweken van speekselklierstamcellen als organoiden optimaliseren om voldoende stam- en voorlopercellen van optimale kwaliteit te verkrijgen en om na transplantatie het nestelen van de cellen en aangroei van het klierweefsel te verbeteren zodat een optimaal herstel van klierfunctie kan worden bereikt.
---	--

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Dit project zal een bijdrage leveren aan de fundamentele kennis over ontwikkelingsbiologie van de speekselklier stamcellen, zoals het in evenwicht houden van het aantal cellen en de mogelijkheid tot vermeerdering en vormen van uiteenlopende functionele cellen. De ontwikkeling van een protocol voor de optimale transplantatie van lichaamseigen adulte stamcellen kan leiden tot een functioneel herstel van speekselklierfunctie en bijdragen aan een verbetering van de kwaliteit van leven van kankerpatiënten na behandeling.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	10445 muizen
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Een aantal muizen zullen in lichte mate dezelfde bijverschijnselen krijgen als de patiënten; bij hyposalivatie, droge mond. Verder zullen een aantal dieren kleine chirurgische ingrepen moeten ondergaan die enig ongemak bij het wondherstel kunnen veroorzaken. Verder ongemak door bloedafname via oogkasprik en injectie van medicatie.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	terminaal, licht en matig ongerief
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren zullen worden opgeofferd om kliermateriaal te verkrijgen voor het kweken van de stamcellen dan wel ter analyse van het resultaat van de transplantaties.

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 stamcellen te kweken hebben we primair gezond en vers speekselklierweefsel nodig die wordt verkregen uit muizen en maar ook uit stukjes weefsel verkregen uit het lichaam van patiënten. Het testen van het vermogen van gekweekte stamcellen kan deels in vitro gedaan worden. Het ultieme bewijs van het vermogen om klieren te regenereren zal echter moeten komen uit experimenten waarbij het weefsel van dieren beschadigd wordt, zoals na kankertherapie, waarna de getransplanteerde muizen of humane stamcellen de speekselklierfunctie moeten herstellen.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Doordat we instaat zijn uit primair speekselklierweefsel in vitro stamcellen te kweken kunnen we veel te weten komen over hun potentie. Dit is mogelijk doordat we van deze stamcellen organoiden, op weefsel gelijkende structuren, kunnen groeien. Deze organoiden kunnen vervolgens getest worden op hun vermogen om zichzelf in stand te houden, zichzelf te vermeerderen en te differentiëren in alle celtypes van de klier. Hierdoor kunnen we minder transplantatie studies doen waardoor veel dieren bespaard worden. Tevens zullen bij alle dieren die geofferd worden zowel de speekselklier- als andere organen voor ander doeleinden geoogst worden. Door het indien mogelijk combineren van verschillende toepassingen kunnen we ook veel dieren besparen.

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.

Muizen zijn goed gedocumenteerd voor wat betreft de effecten van straling op speekselklieren. Verder is er voldoende overeenkomst tussen mens en dier om de belangrijke signaalroutes betrokken bij het functioneren van adulte stamcellen te bestuderen. Dit tezamen met de beschikbaarheid van genetische gemanipuleerde dieren maken muizen tot het beste model.

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

Om de gevolgen van de droge mond veroorzaakt door de bestraling te verminderen zullen we de dieren voorzien van vloeibaar voedsel en suikerwater. Na elke kleine chirurgische ingreep zullen we pijnstillende middelen geven.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

27 maart 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee