

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Onderzoek naar de afweerrespons bij infectieziekten
1.2	Looptijd van het project	1-4-2018 - 28-3-2023
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	afweersysteem, ontsteking, herkenning

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- ☒ 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

3 Projectbeschrijving

3.1	Beschrijf de doelstellingen van het project (bv de wetenschappelijke vraagstelling of het wetenschappelijk en/of maatschappelijke belang)	In dit project gaan we bepalen hoe de afweerrespons er uit ziet nadat de cellen van het afweersysteem een ziekteverwekker (pathogeen) hebben herkend. Herkenning van ziekteverwekkers door onze afweercellen is een cruciaal proces in het voorkomen van (chronische) infectieziekte. We willen graag bepalen welke componenten in de immuunrespons betrokken zijn in dit proces en onderzoeken of we die kennis kunnen gebruiken om de immuunrespons te verbeteren. Van een aantal componenten is al bekend dat deze ziekteverwekkers kunnen herkennen, maar er is nog veel onbekend. We voeren dit onderzoek uit met drie belangrijke ziekteverwekkers, namelijk <i>Borrelia</i> (bacterie, ziekte van Lyme), <i>Candida</i> (Schimmel, Candidiasis), en <i>Aspergillus</i> (Schimmel, Aspergillosis). We gaan kijken naar pathogeen-specifieke componenten maar ook naar componenten die belangrijk zijn bij alle drie de ziekteverwekkers. Het eerste doel in dit onderzoek is het bepalen van de belangrijke componenten in de afweerrespons tegen deze ziekteverwekkers. Het tweede doel is het beïnvloeden van deze componenten in een infectiemodel bij muizen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De resultaten van dit project kunnen in de toekomst bijdragen aan de ontwikkeling van een betere behandeling die beter op de individuele patiënt is afgestemd. Hierdoor worden de behandelingen mogelijk effectiever, en worden onnodige behandelingen en bijwerkingen voorkomen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	We verwachten de komende 5 jaar in totaal maximaal 4400 muizen nodig te hebben.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De mogelijke negatieve gevolgen voor de dieren bestaan uit: - Stress, ongemak, pijn en conditie verlies veroorzaakt door de infectie met <i>Borrelia</i>, <i>Candida</i>, of <i>Aspergillus</i> - Stress, ongemak en pijn veroorzaakt door injecties - Ongemak en angst tijdens het bijkomen van narcose (meerdere keren)
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Voor het totale onderzoek hebben we 4400 dieren nodig. 76,6% van deze dieren zal licht ongerief ondervinden 18,6% van deze dieren zal matig ongerief ondervinden 4,8% van deze dieren zal ernstig ongerief ondervinden.

3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De proefdieren worden aan het einde van het experiment gedood om verder ongerief te voorkomen en om het bloed en de weefsels te kunnen verwijderen voor verdere analyse.
-----	---	--

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.	Voordat we proeven met dieren gaan doen worden de componenten eerst uitgebreid in het laboratorium getest, zodat we alleen dierproeven doen met componenten die belangrijk zijn voor het afweersysteem. Om de verschillende componenten in de afweerrespons te bestuderen zijn geen proefdiervrije alternatieven beschikbaar. Bij de afweerrespons zijn namelijk meerdere organen, weefsels en cellen betrokken die in het lichaam samenwerken.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voorafgaand aan een dierproef wordt literatuuronderzoek gedaan naar relevante informatie met betrekking tot de dierproef om te voorkomen dat experimenten worden uitgevoerd die al eerder zijn gedaan. Daarnaast wordt op basis van statistiek, eerdere experimenten, en gegevens uit de literatuur, uitgerekend bij welk aantal dieren klinisch relevante en significante verschillen aangetoond kunnen worden, zodat niet meer dieren gebruikt worden dan nodig. Ook kunnen bepaalde experimenten voor de drie ziekteverwekkers worden gecombineerd waardoor minder dieren nodig zijn. Alleen de componenten die specifieke eigenschappen laten zien in een eerdere fase van het onderzoek zullen worden meegenomen in de volgende fase van het onderzoek. Op die manier worden zo min mogelijk dieren gebruikt om het doel van dit onderzoek te bereiken.
4.3	Verfijning Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermode(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.	Voor dit onderzoek worden muizen gebruikt omdat het <i>in vivo</i> gedrag van de componenten van het afweersysteem niet in lagere diersoorten kan worden onderzocht. Het ongerief van het dier wordt zo laag mogelijk gehouden door het gebruik van anesthesie wanneer dit nodig is (bijvoorbeeld tijdens injecties of chirurgische ingrepen). De meeste proeven zijn kortdurend, waardoor de dieren nog weinig last hebben van de infectie maar hun afweerrespons wel te bestuderen is. Het ongerief ten gevolge van de infectie wordt geminimaliseerd door de experimenten te eindigen op het optimale tijdstip (bekend vanuit eerdere experimenten en literatuur).

4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Om stress te verminderen worden de dieren in groepen gehuisvest en wordt bijvoorbeeld kooiverrijking gebruikt. Daarnaast wordt het welzijn van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd door diervverzorgers, biotechnici en/of de onderzoeker. Indien de gezondheid van het dier ernstig achteruit gaat (bijvoorbeeld te zien aan gedrag, gewichtsverlies) wordt het dier gedood. De gezondheid van de dieren wordt bepaald door gebruik te maken van een ziekte-activiteitsscore systeem.
-----	---	--

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	27 maart 2018
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Nee