



Niet-technische samenvatting 20198445

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De invloed van de circadiane klok op de efficiëntie van immunisatie
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Vaccinatie, circadiane verstoring, biologische klok

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)	Nieuwe vaccinatie-methoden die leiden tot een betere immuunrespons kunnen mogelijk helpen de afweer tegen infectieziekten te versterken. Ons immuunsysteem is onderhevig aan een 24 uren ritmiek die wordt bepaald door onze "biologische klok", een interne lichaamsklok verantwoordelijk voor het dag-nacht ritme in gedrag, fysiologie en stofwisseling. Het hoofddoel van deze studie is te onderzoeken of verstoring van de biologische klok (bijvoorbeeld door nachtwerk of door een jet lag) invloed heeft op de immuunrespons. Allereerst kijken we naar de invloed van het tijdstip van toedienen van een vaccin- op de immunologische respons. Daarnaast bekijken we of de waardes van de antistoffen (als uitleespunt voor de immunologische respons)
---	--

verschillend zijn over de dag. Uiteindelijk zullen we testen wat voor effect de verstoring van de biologische klok heeft op de immuunrespons die door een vaccinatie wordt opgewekt. Meer kennis over de timing van het toedienen van het vaccin is van belang om de bevolking beter te kunnen beschermen tegen infectieziekten.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Het uiteindelijke belang van deze studie is om de werkzaamheid van vaccinaties te verhogen.

Fundamentele kennis over de rol van de biologische klok bij het immuunsysteem en specifiek de reactie van het immuunsysteem op vaccinaties is nog gebrekkig. Daarnaast is er nog niet eerder onderzoek gedaan naar het effect van verstoring van de biologische klok op de werkzaamheid van vaccinaties.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Voor dit experiment worden maximaal 874 muizen gebruikt.

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

De muizen die een verstoring van hun biologische klok ondergaan zouden hier door stress kunnen ondervinden. Daarnaast wordt er bloed afgenomen en vaccinaties geïnjecteerd, dit zou accumulatief voor matig ongerief kunnen zorgen.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

Alle dieren zullen matig ongerief ondergaan.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Dieren worden onder anesthesie gedood. Dit is nodig om alle organen in hun geheel te kunnen verzamelen waarop de analyses gedaan worden.

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 immuunrespons tegen een vaccinatie en de wisselwerking van de biologische klok daarmee, vinden door het hele lichaam plaats en zijn daarom alleen *in vivo* te bepalen. In mensen is het ook niet mogelijk alle noodzakelijke analyses te kunnen doen voor het halen van de doelen van deze studie. Daarnaast is bij mensen immuun-activiteit niet te meten in bloed onder condities waarin eerdere blootstellingen gecontroleerd zijn zoals in proefdieren.

4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Op basis van de opeenvolgende experimenten verkregen data wordt een inschatting gemaakt hoeveel dieren er ingezet moeten worden om statistisch verantwoorde analyses te kunnen maken van de resultaten. Tijdens de loop van het project houden we aan de hand van behaalde resultaten in de gaten of het aantal benodigde dieren in vervolgstappen mogelijk lager kan worden. We proberen de maximaal haalbare hoeveelheid aan resultaten uit elk afzonderlijk dier in de proef te halen.
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.	Waar mogelijk wordt zoveel mogelijk aan analyses gecombineerd zodat een geraffineerder begrip ontstaat van het immuunsysteem. Muizen zijn als diersoort gekozen omdat er al veel onderzoeken gedaan zijn met muizen naar zowel vaccinaties als verstoring van de biologische klok. Door de uitgebreide kennis en resultaten uit die onderzoeken blijkt de muis de meest geschikte diersoort om dit onderzoek mee uit te voeren. Dieren worden geëuthanaseerd onder anesthesie. Indien nodig worden dieren behandeld onder anesthesie zodat toedieningen beter gecontroleerd kunnen worden uitgevoerd. Handelingen worden uitgevoerd door goed getrainde biotechnici die ervaring en kennis hebben om nadelige effecten tot minimum te beperken.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Dieren worden gedood onder anesthesie. Daarnaast wordt bij pijn of ziekten besloten om de muis te doden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	20 december 2019
Boordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee