



Niet-technische samenvatting 2016522

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	TSE stamtypering
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Prion eiwit, scrapie, BSE, gekke koeien ziekte, TSE

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input type="checkbox"/> Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
	<input type="checkbox"/> Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
	<input type="checkbox"/> Hoger onderwijs of opleiding
	<input type="checkbox"/> Forensisch onderzoek
	<input type="checkbox"/> 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)	Prionziekten of TSE's (Transmissible Spongiform Encephalopathies) zijn een familie van neuro-degeneratieve ziekten die veroorzaakt worden door infectieuze eiwitten, ook wel prionen genoemd. Bij mensen en dieren zijn verschillende prionziekten bekend die allemaal lethaal verlopen (geen therapie mogelijk). Bij schapen en geiten is de oudste en meest bekende prionziekte "scrapie" dat gekenmerkt wordt door een aanvankelijke vermagering van het dier gevolgd door nerveuze symptomen zoals trillen van de kop, jeuk en/of slingerend lopen. Sinds 1997 komt in Nederland ook een prionziekte bij runderen voor: BSE (Boviene Spongiforme Encephalopathie) ook wel "gekke koeienziekte" genoemd. In tegenstelling tot scrapie is van BSE bewezen dat het overdraagbaar is op de mens (zoönose) en kan leiden tot de zogenaamde variant Creutzfeldt-Jacob Disease (vCJD). In Nederland hebben zich tot op heden 3 gevallen van vCJD voorgedaan en deze mensen
---	---

zijn inmiddels alle drie overleden.

Vanwege het verschil in risico voor de mens tussen de verschillende prion stammen, is het belangrijk om prion stammen die voorkomen bij landbouwhuisdieren (waaronder slachtdieren) te kunnen identificeren. Daarnaast geeft informatie over het priontype, een aanwijzing over de mogelijke besmettingsroute(s) die geleid hebben tot de prionziekte bij mens of dier. Dit geeft dus mogelijke aanknopingspunten bij het opsporen van de bron van de besmetting.

In het project TSE stamtypering worden prion isolaten van verschillende herkomst (= van verschillende diersoorten en uit verschillende EU landen) gekarakteriseerd en van elkaar onderscheiden. Daartoe worden muizen in de hersenen ingespoten met de prionen en de hersenen van de muizen na de proef onderzocht.

- | | |
|---|--|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Dit project heeft tot doel de prion stammen in NL en in de EU te typeren die voorkomen bij landbouwhuisdieren/ slachtdieren. Middels typering kan vastgesteld worden of de prion stam een eventuele bedreiging vormt voor de volksgezondheid. Daarnaast kan typering van een prion stam informatie geven over de mogelijke oorsprong of manier van besmetting zodat mogelijke infectie routes afgesneden kunnen worden of infectie bronnen kunnen worden geëlimineerd. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | In het project wordt uitsluitend gebruik gemaakt van muizen. Het maximale aantal de gebruiken dieren bedraagt 4000 over een periode van 5 jaar |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | De te verwachten negatieve gevolgen zijn pijn en stress bij de injectie in de hersenen. Dit wordt echter alleen uitgevoerd onder algehele narcose om bewustzijn en pijn perceptie te onderdrukken. Muizen die geïnfecteerd zijn met een prion stam vermageren en gaan uiteindelijk afwijkingen vertonen in gedrag, lichaamshouding en gang. De precieze aard van de klinische verschijnselen hangt sterk af van het type prion besmetting en kan variëren van apathie/ stil zitten tot een afwijkend houding (staart omhoog, gekromde rug), afwijkend lopen (slap in de achterpoten, rondjes lopen, verlamming) of afwijkend gedrag (jeuk) |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Het afwijkende gedrag en de afwijkende houding worden gescoord op een schaal van 0-3 (van geen tot uitgesproken symptomen). Verwacht wordt dat 95% van de muizen licht ongerief zal ondervinden (score 1 - 2). Geschat wordt dat 5% van de muizen matig ongerief ondervindt en het humane eindpunt (HEP) bereikt (score 3). |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De muizen worden aan het eind van de proef gedood zodat de hersenen onderzocht kunnen worden op prionen. |

4 Drie V's

- | | |
|---|---|
| 4.1 Vervanging
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije | Prionen kunnen niet in vitro (= celkweek) worden vermeerderd vanwege de zeer langzame groei. TSE stammen kunnen daarom alleen worden vermeerderd en getypeerd in een diermodel (in dit geval de muis) |
|---|---|

alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

4.2 **Vermindering**

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

Vooraf wordt ingeschat hoelang het kan duren voordat de muis symptomen van de prionziekte gaat vertonen (de zogenaamde incubatietijd). Als deze incubatietijd zeer kort is (enkele maanden) kan met een minimum van 5 muizen per isolaat worden volstaan. Alleen als de verwachte incubatietijd langer is (2-3 jaar) wordt het maximale aantal van 15 muizen per isolaat gebruikt.

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.

De muis is gevoelig voor diverse prionen die voorkomen bij onze landbouwhuisdieren. Daarnaast maken we gebruik van muizen stammen die extra gevoelig zijn gemaakt voor schapen of runder prionen door middel van genetische modificatie. Van deze genetische modificatie ondervinden de muizen verder geen nadelige gevolgen.

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

De injectie in de hersenen wordt uitgevoerd onder algehele narcose. De gradatie van de klinische symptomen worden dagelijks gescoord op een schaal van 0-3 (niet tot uitgesproken symptomen). Bij matig ongerief wordt het dier ge euthanaseerd (=Humaan eindpunt).

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

17 augustus 2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee