



Niet-technische samenvatting 20173507

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Fokprotocol voor genetisch gewijzigde dieren met ongerief
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Fok van dieren, aangetast fenotype, ziektemodel

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input 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 checked="" 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)	<p>Het DNA is de belangrijkste drager van erfelijke informatie in alle bekende organismen. Het bevindt zich in cellen in de vorm van chromosomen, op één chromosoom bevinden zich tientallen tot honderden genen. Het is nog onvoldoende duidelijk wat de functie is van een groot aantal van deze genen bij zowel normale ontwikkeling als bij ziektes.</p> <p>Bij het onderzoek naar de functie van genen gebruiken wetenschappers vaak genetische gemodificeerde diermodellen (o.a. muizen, ratten en vissen). Met deze genetische veranderde dieren kunnen zij het effect van een specifieke verandering van één gen op de normale ontwikkeling of een ziekteproces bestuderen.</p>
---	---

	Het doel van deze projectaanvraag is: Het in stand houden van foklijnen van genetisch gewijzigde dieren (muizen, ratten en zebravissen) met ongerief t.b.v. fundamenteel en translationeel onderzoek (waarvoor door de CCD een vergunning is verleend) binnen onze instellingen.
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Genetisch gemodificeerde dieren staan aan de basis van veel fundamenteel en translationeel onderzoek. Het bestuderen van zebravissen, muizen en ratten waarin een gen of meerdere genen zijn 'aan- of uitgeschakeld' levert belangrijke informatie op over de functie van dat gen in de vroege ontwikkeling, tijdens veroudering of tijdens een ziekteproces. Ook kunnen ziektes zoals kanker worden nagebootst, door het aanzetten van genen die de groei van cellen bevorderen of het uitzetten van genen die de groei van cellen juist remmen. De diermodellen voor ziektes, zoals kanker, worden ook gebruikt voor het testen van veelbelovende (nieuwe) therapieën.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Diersoort: Zebravissen - maximaal 400 dieren Diersoort: Muizen - maximaal 2000 dieren Diersoort: Ratten - maximaal 800 dieren Totaal: maximaal 3200 dieren
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	In de procedures om nieuwe genetische gemodificeerde dierlijnen te maken ondervinden de betrokken dieren mogelijk ongerief. Zij kunnen, afhankelijk van het genotype, gezondheidsproblemen krijgen (bijvoorbeeld aangetaste motoriek) en worden daarom nauwkeuring in de gaten gehouden.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Zebravissen: 100% maximaal matig ongerief Muizen: 100% maximaal matig ongerief Ratten: 100% maximaal matig ongerief Het cumulatieve ongerief is bij alle dieren maximaal matig.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De dieren met het gewenste genotype worden voor onderzoek gebruikt. De dieren zonder de geschikte genverandering worden op humane wijze gedood voor of na gebruik in fok of andere dierproeven (bv. voor onderwijs). Ook dieren die, om wat voor reden dan ook, niet meer voor de fok kunnen worden gebruikt worden op humane wijze gedood.

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.	Het bestuderen van een genverandering in een nieuwe dierenstam gebeurt vaak pas aan het einde van een lang onderzoekstraject. De onderzoekers bestuderen genfunctie eerst uitvoerig in gekweekte cellen. Bepaalde processen zijn echter uitermate complex en moeilijk na te bootsen in celkweek. Dan is er geen andere mogelijkheid dan het gen te bestuderen in een levend wezen. Voorbeelden van deze complexe processen zijn embryonale ontwikkeling, veroudering, orgaanvorming, immuunreacties of ziektes als kanker.
--	--

4.2 **Vermindering**

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

De onderzoekers en fokcoördinatoren binnen onze instellingen stemmen de fok van lijnen met ongerief nauwkeurig af, om het aantal dieren dat ongerief ondervindt zo beperkt mogelijk te houden. Inherent aan het inzetten van genetisch gewijzigde dieren is dat een deel van de dieren overtollig is en zodoende op humane wijze wordt gedood. Alleen de dieren met het juiste genotype zijn geschikt voor vervolgonderzoek. Als vermindering van het aantal proefdieren worden dieren die geen ongerief ondervinden (her)gebruikt binnen het onderwijs.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

De keuze voor de verschillende diersoorten (ratten, muizen en zebrafissen) is gebaseerd op al lopend en voorgenomen onderzoek bij onze instellingen. Juist deze drie diersoorten zijn geschikt voor fundamenteel en translationeel onderzoek, vooral omdat de genen en ook de orgaansystemen voor een groot deel overeenkomen met die van de mens. Ook zijn er al een aantal goed werkende methodes ontwikkeld om de genetische code in deze diersoorten te wijzigen.

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

Gekwalificeerd personeel controleert de dieren dagelijks. De dieren krijgen kooiverrijking en worden in groepen gehuisvest. Voordat meer dan matig ongerief optreedt worden de dieren op humane wijze gedood.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

3 november 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee