



## Niet-technische samenvatting 20171067

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Moleculen van schistosoma wormen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Bilharzia, diagnostiek, vaccine, immuunregulerende moleculen

## 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)	<p>Dit project omvat het onderhouden van de levenscyclus van <i>S. mansoni</i> en <i>S. haematobium</i> door middel van infectie van hamsters. Dit leidt tot de routinematige productie van de verschillende levensstadia van de twee parasieten.</p> <p>Schistosomiasis (bilharzia) is een veel voorkomende worminfectie in de tropen. Het aantal geïnfecteerde mensen wereldwijd is meer dan 200 miljoen. Infectie treedt op via besmet water. Infectie kan leiden tot ontsteking in de darmen en lever (of blaas afhankelijk van de soort) en bindweefselvorming. Langdurige infecties kunnen ook nog het risico op kanker verhogen in de aangedane weefsels.</p> <p>Het afweersysteem kan de infectie met wormen niet opruimen omdat het onderdrukt wordt door de wormen. Er bestaat wel medicatie (praziquantel) die de volwassen wormen doodt. Echter in de endemische gebieden vindt</p>
---	---

over het algemeen een snelle herinfectie plaats. Daarom is het zeer wenselijk om een vaccin te ontwikkelen tegen schistosomen parasieten.

Worminfecties kunnen ook een gunstige bijwerking hebben: uit veldstudies blijkt dat mensen die geïnfecteerd zijn met schistosomen minder last hebben van typische ontstekingsziekten, zoals bv. auto-immuniteit, astma, allergien, multiple sclerosis, colitis of type 2 diabetes. Om deze relatie tussen levensstijl, infecties en ontstekingsziekten in kaart brengen is het belangrijk om verbeterde en nieuwe immunodiagnostische methodes voor *Schistosoma mansoni* en *S. haematobium* infecties te ontwikkelen.

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

Binnen dit project wordt materiaal verzameld van wormparasieten om zo verbeterde en diagnostische methodes te ontwikkelen voor schistosome infecties. Hiermee kunnen infecties sneller en beter opgespoord worden en mensen adequaat behandeld worden. Daarom is de ontwikkeling van een vaccin belangrijk. Het materiaal verzameld binnen dit project wordt ook gebruikt voor het ontwikkelen van een vaccine tegen bilharzia, waardoor grote groepen kinderen in endemische gebieden blijvend beschermd kunnen worden tegen de infectie. Als derde punt wordt het materiaal aangewend voor onderzoek naar nieuwe therapieën tegen ontstekingsziekten, waarbij dan slim gebruik wordt gemaakt van de gunstige eigenschappen van de worm om zijn eigen overleving veilig te stellen. Identificatie van de parasietmoleculen die het afweersysteem onderdrukken kunnen de basis hiervan vormen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

1560 hamsters

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

Ongeveer 6 weken na de start van de infectie kunnen de dieren vermageren en minder gaan eten en drinken als gevolg van de ei productie door de parasieten.

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

Matig: De dieren ondervinden ongerief helemaal aan het begin van de proef tijdens de infectie (ze staan dan 20 min met hun pootjes in een laagje water) en helemaal op het einde wanneer de eiproductie op gang komt en ze hier last van ondervinden. Het moment van euthanasie en de beëindiging van de proef is dusdanig ingericht dat deze fase van ongerief heel kort is (max 1 dag) en samenvalt met de euthanasie. In het hele enkele geval dat de dieren toch eerder last krijgen van de eiproductie (zie ook de humane eindpunten), worden de dieren eerder en direct geëuthanaseerd. De tussenliggende periode van infectie verloopt asymptomatisch en hier ondervinden de dieren geen hinder van.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Euthanasie: Wanneer de eiproductie op gang is gekomen, wordt de dierproef beëindigd door middel van euthanasie. Vervolgens worden de lever en de darmen nog verzameld om eieren te isoleren.

## 4 Drie V's

4.1 **Vervanging**  
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven

Het is mogelijk om volwassen wormparen enige weken te kweken in vitro. Echter het lukt niet de gehele levenscyclus in vitro nabootsen omdat de gekweekte wormen geen levensvatbare eieren kunnen leggen.

We zijn nu instaat om parasietafkomstige moleculen na te maken. Hierdoor

doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

kunnen we voldoende materiaal van interessante moleculen genereren buiten de levenscyclus om. Deze moleculen kunnen we testen in bepaalde ziektemodellen en daarmee besparen op het gebruik van het worm-afkomstige materiaal verkregen van de geïnfecteerde hamsters. Momenteel gebruiken we dit native materiaal alleen voor initiële proof-of-principle experimenten en voor in vitro vergelijkingen.

#### 4.2 **Vermindering**

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

Hamsters kunnen relatief zwaarder geïnfecteerd worden dan andere knaagdieren (bv muizen), waardoor relatief minder dieren nodig zijn om dezelfde hoeveelheid parasieten moleculen te verkrijgen.

#### 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.

We beperken ons tot het gebruik van hamster mannetjes voor de infectie. Onze ervaring is dat mannetjes minder (of later) last krijgen van de infectie dan vrouwtjes. Vanaf 6 weken komt de eiproductie op gang van de wormen en kunnen de dieren daar ongerief van ondervinden. Wanneer geconstateerd wordt dat de dieren vermageren en minder gaan eten en drinken. Soms kunnen dieren ook last krijgen van diarree. Wanneer deze humane eindpunten in zicht komen, zullen de dieren direct geëuthanaseerd worden. Hamsters hebben in vergelijking met andere knaagdieren minder last van de nadelige gevolgen van de parasitaire worminfecties.

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

Vanaf 6 weken na infectie, zullen de dieren elke dag gewogen worden en nauwlettend hun gedrag en eetpatroon in de gaten gehouden worden. Indien er het vermoeden is dat de humane eindpunten nabij komen, zullen de dieren direct geëuthanaseerd worden.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

3 augustus 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee