



Niet-technische samenvatting 20186704

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De long onder stress: neuro-immuuninteracties bij allergische astma
1.2 Looptijd van het project	1-1-2019 t/m 1-1-2023
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Astma, ontsteking, stress

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" 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 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 doel van het project is de rol van psychologische stress te onderzoeken op zogenaamde neuro-immuuninteracties bij astma. Neuro-immuuninteracties zijn interacties tussen het immuunsysteem en de psyche.</p> <p>Van psychologische stress is bekend dat het functioneren van het immuunsysteem erdoor verslechtert. Vaak gaan periodes van verhoogde stress bij patiënten met astma gepaard met verergering van de ernst van de astmatische klachten.</p> <p>In dit project willen wij bestuderen hoe psychologische stress astma beïnvloedt. Wij richten ons hierbij op de allergische ontsteking, op veranderingen in de structuur en het functioneren van zenuwbanen in de longen, en op structurele veranderingen in de luchtwegen. Omdat</p>
---	--

stresshormonen grote effecten hebben op de structuur en het functioneren van zenuwen, veronderstellen wij dat met name dit aspect gevoelig is voor psychologische stress.

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

Wij verwachten dat ons onderzoek nieuwe inzichten zal brengen in de mechanismen die bijdragen aan de interactie tussen psychologische stress en astma. Mogelijk kunnen daaraan ook nieuwe aangrijpingspunten voor geneesmiddelen worden ontleend.

Dit bereiken wij door:

- a) de interacties tussen psychologische stress en allergische ontsteking te bestuderen;
- b) te bestuderen of de zenuwbanen in de long beïnvloed worden (structuur, functie) door psychologische stress en astma;
- c) de zenuwbanen zelf te bestuderen en op moleculair niveau te karakteriseren hoe astma in combinatie met psychologische stress het functioneren van deze cellen beïnvloedt.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Er zullen voor dit onderzoek 164 muizen worden gebruikt.

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

Muizen zullen worden blootgesteld aan een allergeen (een stof die een allergische reactie veroorzaakt) om astmatische responsen op gang te brengen. Ook zullen muizen worden blootgesteld aan psychologische stress die het gevolg is van een kortdurende beperking in de bewegingsvrijheid. Voor het gevoelig maken van de muizen voor allergenen en voor het euthanaseren van de muizen zijn injecties in de buikholte nodig.

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

Het totale ongerief wordt beoordeeld als matig.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden na afloop van de experimenten geëuthanaseerd om weefsels en bloed te kunnen onderzoeken.

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.

Proefdiervrije alternatieven worden door ons gebruikt bij het identificeren van nieuwe mechanismen en geneesmiddelen. In dit onderzoek worden de effecten van stresshormonen ook bestudeerd op zenuwcellen uit een celkweek. Dat systeem kan de complexiteit van een interactie tussen een allergische respons, waarbij vele verschillende celtypen betrokken zijn, en psychologische stress echter niet volledig nabootsen. De resultaten zijn daarom beperkt.

De stap naar het proefdier blijft noodzakelijk, omdat alleen in het proefdier de samenhang van processen die ten grondslag liggen aan luchtwegovergevoeligheid bij astma en psychologische stress, kan worden bestudeerd.

4.2 **Vermindering**

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

Vermindering van het aantal dieren wordt bereikt door een gedegen statistische analyse om de benodigde groepsgrootte te bepalen. Door onze ervaring met de experimenten kan een nauwkeurige inschatting van de groepsgrootte worden bepaald, wat het aantal dieren beperkt. Vermindering van proefdieren wordt bovendien bewerkstelligd door meerdere vraagstellingen te analyseren in één dier.

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 bijzonder geschikt om de processen te bestuderen die bij astma in de mens optreden. De samenhang van mechanismen en symptomen kunnen in deze diersoort goed worden nagebootst.

Hoewel voor sommige vraagstellingen het intacte dier nodig blijft, hebben wij ook enkele methoden ontwikkeld waarmee we in geïsoleerde weefsels onderzoek kunnen doen, waaronder de longslice om luchtwegreactiviteit mee te bepalen. We hoeven het dier dan niet bloot te stellen aan verneveld methacholine waarmee luchtwegvernauwing wordt geïnduceerd. Waar mogelijk zullen deze verfijnde methoden worden gebruikt, die uitgaan van minimaal ongerief voor het dier.

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

Het welzijn van de dieren wordt nauwlettend gecontroleerd en gerapporteerd in een welzijnsdagboek op individuele basis. Indien er ernstig ongerief is, wordt het experiment vroegtijdig beëindigd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

24 december 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee