



## Niet-technische samenvatting 20186084

**1 Algemene gegevens**

1.1 Titel van het project	Nieuwe inzichten in de impact van veroudering op het afweersysteem
1.2 Looptijd van het project	Vijf jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Infectieziekten, vaccin, longontsteking, afweer, veroudering

**2 Categorie van het project**

2.1 In welke categorie valt het project.  <i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input checked="" type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
	<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)	Op hoge leeftijd verzwakt de beschermende functie van het afweersysteem. Ouderen zijn daardoor kwetsbaarder voor luchtweginfecties door pathogenen zoals het influenza virus en het respiratoir syncytieel virus. Door middel van vaccinatie kan het afweersysteem aangezet worden tot bescherming tegen bijvoorbeeld het griepvirus, maar ook de effectiviteit van vaccinaties is in veel ouderen niet optimaal. Met dit project beogen we beter in kaart te brengen welke eigenschappen van het afweersysteem veranderen door veroudering en testen we nieuwe middelen die mogelijk de reactie van het afweersysteem tegen infectieziekten en vaccinaties in ouderen kunnen verbeteren.
---	---

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Met de resultaten van dit project zullen we meer wetenschappelijke inzichten krijgen in de veranderde afweer tijdens veroudering en hoe we ouderen beter kunnen beschermen tegen infectieziekten. Uit die nieuwe wetenschappelijke inzichten ontstaan ideeën voor nieuwe adviezen over vaccinatieprogramma's of leefstijl voor ouderen met het oog op een gezondere oude dag. Fundamentele kennis en conceptuele inzichten uit deze dierstudies zullen worden meegenomen in de interpretatie en uitvoering van studies aan veroudering in mensen en hierdoor zullen de resultaten van dit project een translationeel karakter hebben.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	1644 katoenratten en 8914 muizen
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Bij de dieren zal wekelijks bloed worden afgenomen, dit zal leiden tot maximaal matig ongerief voor een korte periode. Bij een deel van de dieren zal een luchtweginfectie gegeven worden, waardoor ze gedurende enkele dagen een lichte verkoudheid kunnen krijgen. De hoeveelheden virus worden zodanig gekozen dat de infecties relatief mild verlopen en maximaal tot matig ongerief leiden. Een deel van de dieren krijgt vaccinaties, wat een lichte ontstekingsreactie onder de huid kan veroorzaken en dit zal kortdurend tot maximaal matig ongerief zorgen. Dieren krijgen gedurende maximaal drie maanden voorafgaand aan een vaccinatie of infectie een interventie met middelen die het afweersysteem versterken. Dit gebeurt via het voer of door middel van injecties wat tot maximaal matig ongerief kan leiden.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	92 procent matig ongerief, 8 procent licht ongerief.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren worden onder anesthesie gedood voor weefselverzameling.

## 4 Drie V's

4.1 <b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Het afweersysteem is te complex om afdoende in computermodellen of andere proefdiervrije alternatieven te kunnen onderzoeken voor het behalen van de doelstellingen van de studie.
4.2 <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd, dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Door middel van statistische berekeningen en op basis van eerdere onderzoeken is het minimaal benodigde aantal dieren berekend om betrouwbare resultaten te verkrijgen. Waar mogelijk doen wij <i>in vitro</i> en <i>ex vivo</i> onderzoek.

#### 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.

Voor de bestudering van de eigenschappen van het afweersysteem, en het testen van middelen die het afweersysteem verbeteren, is de muis het meest geschikt. Voor studies waarin de nadruk ligt op gevoeligheid voor infectieziekten door ziekteverwekkers van mensen is de katoenrat een zeer geschikt model.

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

Dieren worden dagelijks gemonitord op mogelijke afwijkingen die kunnen duiden op ongerief. Indien ongerief ontstaat, zullen passende maatregelen getroffen worden om het ongerief te beperken. Er wordt niet meer dan matig ongerief verwacht. De dieren worden goed geobserveerd en dieren worden uit de proef gehaald zodra het ongerief onverhoopt toch meer dan matig dreigt te worden. Handelingen worden uitgevoerd door goed getrainde biotechnici.

### **5** In te vullen door de CCD

Publicatie datum

11 september 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee