



**Universiteit  
Leiden**

## **Onderzoekslijnen diergebonden onderzoek**

Onderzoek aan proefdieren binnen het Instituut voor Biologie (IBL) vindt voornamelijk plaats binnen het aandachtsgebied Animal Sciences and Health. Dit richt zich op het verkrijgen van kennis over fundamentele biologische processen die inzicht geven in het functioneren en de gezondheid van dieren en mensen onder natuurlijke omstandigheden, maar ook in de effecten van ziekte, stress en andere welzijnsaantastingen zoals geluidsoverlast. Soms is het onderzoek ten dienste van de mens, maar soms ook ten behoeve van dieren zelf.

Belangrijkste onderzoeksoort is de zebravis. In een deel van het onderzoek wordt de zebravis (voornamelijk in de allereerste dagen van de ontwikkeling) gebruikt als model voor de mens om inzicht te krijgen in processen die betrokken zijn bij kanker, infectie- en ontstekingsziekten. In ander onderzoek wordt de zebravis gebruikt voor fundamenteel onderzoek naar de genetische en omgevingsfactoren die de ontwikkeling van dier en mens reguleren. De zebravis wordt ook gebruikt om onder gecontroleerde omstandigheden de effecten van het toenemende, door menselijke activiteit veroorzaakte geluid onder water op het gedrag en welzijn van vissen te onderzoeken. Verder is er onderzoek dat zich richt op het ontwikkelen van nieuwe screeningsmethoden voor geneesmiddelen en andere stoffen om te kijken of zebravisembryo's en -larven kunnen dienen als een mogelijk alternatief voor muizen en andere knaagdieren.

Zebravinken worden gebruikt als modelsoort voor onderzoek naar partnerkeuze bij vogels en om inzicht te krijgen in de cognitieve en leervermogens van vogels. Dit vergelijkende onderzoek is ook bedoeld om meer te begrijpen over menselijke cognitieve processen, met name taalontwikkeling.

Incidenteel vindt er onderzoek plaats aan andere gewervelde diersoorten, zoals aan slangen (onder andere om inzicht in de evolutie en het mogelijk nuttige gebruik van hun gifstoffen te krijgen), amfibieën (voor onderzoek naar ontwikkelingsprocessen en evolutie), cichliden (met name om inzicht te krijgen in de effecten van de nijlbaarsintroductie en andere veranderingen in het Victoriameer op de lokale vissoorten), palingen (om deze met uitsterven bedreigde soort onder kunstmatige omstandigheden tot voortplanting te krijgen), en andere soorten. Veldonderzoek richt zich op de effecten van toenemend stads- en verkeerslawaai op de zang en ander gedrag van vogels en ook op de rol van zang in het paarvormings- en territoriaal gedrag van vogels. Naast onderzoek aan gewervelde dieren vindt ook fundamenteel en op toepassing gericht onderzoek aan ongewervelden plaats, met name insecten.

Het Leiden Academic Centre for Drug Research (LACDR) is een onderzoeksschool die onderzoek verricht op alle preklinische terreinen van geneesmiddelonderzoek. Het LACDR richt zich in het geneesmiddelonderzoek op drie ziektebeelden; kanker, hart- en vaatziekten (aderverkalking) en neurologische complicaties.

Geneesmiddelonderzoek kent vele fases, waarbij de eerste fase, het vinden van een nieuw aangrijpingspunt voor de ontwikkeling van geneesmiddelen (drug target) vaak het resultaat is van uitgebreide (genetische) screening van ziekteprocessen in humaan weefsel. Dit onderzoek, aangevuld met celbiologisch onderzoek met gekweekte humane cellen, leidt tot de opheldering van (gedeeltes) van ziekteprocessen, wat leidt tot de identificatie van drug targets.



Universiteit  
Leiden

De volgende stap in het ontwikkelingsproces van een geneesmiddel is het ontwerpen van een stof die zodanig op het drug target aangrijpt dat het ziekteproces gunstig wordt beïnvloed. Het geneesmiddel kan bijvoorbeeld een nieuw ontworpen chemische stof zijn, maar ook een eiwit (een biological) of een nieuw vaccin. Deze ontwikkelingsfase van het nieuwe geneesmiddel behelst vaak een screening op activiteit door middel van geïsoleerde drug targets en gekweekte cellen.

Nadat deze fase gunstig is doorlopen, is de laatste noodzakelijke fase in de geneesmiddelontwikkeling alvorens naar het testen in de mens over te gaan, het uittesten van de nieuw ontwikkelde geneesmiddelen in geavanceerde proefdiermodellen, die model staan voor de eerder genoemde ziektebeelden. In veel gevallen wordt hiervoor gebruik gemaakt van gehumaniseerde muismodellen, waarin door genetische manipulatie het proces van kanker, aderverkalking of neurologische complicaties optimaal bestudeerd kan worden. Bevindingen in dergelijke muismodellen zijn ook bruikbaar voor een verdere ontwikkeling van geneesmiddelen voor de mens. In deze proefdierfase wordt binnen het LACDR bijvoorbeeld gewerkt aan de ontwikkeling en optimalisatie van vaccinatie tegen kanker en aderverkalking. De muismodellen worden ook gebruikt om celbiologische processen die ten grondslag liggen aan de genoemde ziektes beter te ontrafelen. Ook op die manier kan dit proefdieronderzoek bijdragen aan een verdere identificatie van drug targets.