



Niet-technische samenvatting 2015292

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar de moleculaire mechanismen die ten grondslag liggen aan de geheugenproblemen als gevolg van slaaptkort
1.2 Looptijd van het project	1-1-2016 tot 31-12-2020
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	slaaptkort, brein, geheugen, hippocampus, cortex

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<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
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<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>In onze moderne maatschappij is slaaptkort een steeds groter wordend probleem. Niet alleen worden we geacht om langer te werken, maar ook houden sociale bezigheden ons uit onze slaap. In slechts vijftig jaar is het aantal uren dat we slapen per nacht verminderd met gemiddeld anderhalf uur per nacht. Dit heeft grote gevolgen voor het welzijn van ons lichaam en kan zorgen voor allerlei ziekteverschijnselen zoals diabetes, verhoogde bloeddruk, geheugenproblemen en zelfs de degeneratie van hersencellen.</p> <p>Het doel van dit project is om uit te zoeken hoe slaaptkort geheugenproblemen veroorzaakt. Wat voor moleculaire mechanismen in het brein veroorzaken deze problemen? Waarom zijn bepaalde hersengebieden zo gevoelig voor slaaptkort. Kunnen we bepaalde mechanismen een</p>
---	---

steuntje in de rug geven zodat het brein ondanks slaapttekort toch in staat is om adequaat te functioneren?

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Het werk zoals beschreven in dit voorstel zal niet alleen bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe farmaca om geheugenproblemen als gevolg van slaapttekort tegen te gaan. Het kan ook bijdragen aan nieuwe therapeutische benaderingen voor bijvoorbeeld neuro-psychiatrische aandoeningen zoals schizofrenie, de ziekte van Alzheimer en non-pathologische veroudering die alle tezamen gaan met slaapproblemen en geheugenstoornissen.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- In het onderzoek wordt gebruik gemaakt van muizen. Het totaal aantal geschatte dieren is: 6384 muizen
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- De proefdieren zullen getraind worden in verschillende leertaken. Daarnaast zal een deel van de dieren gedurende zes uur wakker gehouden worden na de training. Om te achterhalen wat de moleculaire mechanismen zijn die ten grondslag liggen aan de geheugenproblemen zullen dieren worden geïnjecteerd met farmaca met als doel het tegengaan van geheugenproblemen en het resistent maken van het brein tegen de negatieve effecten van slaapttekort. Dit zal deels gebeuren met een normale intraperitoneale of subcutane injectie en deels met een injectie via een canule in de hersenen, zodat de farmaca direct in hersengebieden die uitermate gevoelig zijn voor slaapttekort kunnen worden geïnjecteerd.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- Leertaken, licht ongerief.
Slaapdeprivatie gedurende zes uur, licht ongerief.
Injecteren, licht ongerief.
Operatie om hersencanule aan te brengen, matig ongerief.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- Voor deze studies is het essentieel dat de dieren experimenteel naïef zijn. De dieren kunnen dus niet hergebruikt worden in deze leer- en geheugen studies. De dieren zullen daarom aan het eind van de experimenten worden getermineerd. Van een deel van de muizen zal hersenmateriaal verzameld worden voor elektrofysiologische en biochemische analyses.*

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 brein is een ongekend complex orgaan. Verschillende hersengebieden en celtypes zorgen er via complexe moleculaire systemen voor dat informatie kan worden opgeslagen in het langetermijngeheugen. Als gevolg van deze grote mate van complexiteit heeft men nog geen goede alternatieven kunnen ontwikkelen voor het gebruik van proefdieren voor onderzoek naar leer- en geheugenprocessen en de gevolgen van slaapttekort.
- 4.2 **Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo
- Om inzicht te krijgen in de moleculaire mechanismen die ten grondslag liggen aan de geheugenproblemen als gevolg van slaapttekort, wordt begonnen met studies, waarin specifieke mechanismen in het gehele brein

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

geremd of geactiveerd worden tijdens de periode van slaapdeprivatie. Als dit tot een positief resultaat leidt (d.w.z. als de geheugenproblemen ten gevolge van slaapdeprivatie worden voorkomen), zullen vervolgstudies worden gedaan. Daarin proberen we te achterhalen in welke hersengebieden de geheugenproblemen veroorzaakt worden. Als de manipulaties van het gehele brein niet tot een positief resultaat leiden, zullen deze vervolgstudies achterwege worden gelaten. Dit zal het proefdiergebruik aanzienlijk beperken.

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.

In vooronderzoek is gebruik gemaakt van muizen. Daarom zal in dit onderzoek ook gebruik worden gemaakt van muizen. Daarnaast is het doel om in de toekomst transgene dieren te gebruiken om de precieze oorzaak van de geheugenproblemen als gevolg van slaapttekort verder te onderzoeken.

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

De dieren krijgen na het plaatsen van de canules pijnstillers en ontstekingsremmers toegediend om herstel te bevorderen. Om te voorkomen dat ze aan de canules van andere dieren knagen, zullen gecanuleerde dieren niet in groepen gehuisvest worden. Ter compensatie van individuele huisvesting krijgen de dieren extra nestmateriaal tot hun beschikking. Daarnaast laten we de dieren wennen aan de ruimtes waarin de leertaken worden uitgevoerd. Dit om stress te voorkomen en om de dieren aan de onderzoeker te laten wennen. Het laatste is van essentieel belang voor dit type onderzoek.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

22 december 2015

Beoordeling achteraf

Andere opmerkingen