



Niet-technische samenvatting 20185024

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De rol van glia in de cognitieve problemen na een hersenbloeding of een infarct en de evaluatie van potentiële therapieën.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Neuroinflammatie, herseninfarct, beroerte, hersenbloeding, neuron-glia interacties

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)	Er zijn naar schatting bijna 15 miljoen mensen in de wereld, die een hersenbloeding of een herseninfarct (beroerte) hebben doorstaan. De mensen die dit overleven hebben vaak naast verlamningsverschijnselen ook problemen met hun geheugen en denkvermogen, hierdoor hebben ze ernstige problemen met het uitvoeren van dagelijkse activiteiten. Deze cognitieve problemen kunnen uitmonden in dementie. Een beroerte heeft een grote impact op het dagelijks leven van patiënten, hun familie en hun verzorgers, maar heeft ook een groeiende sociaal-economische impact op de maatschappij. Dit laatste door de hoge kosten voor de gezondheidszorg en omdat veel mensen door mantelzorgtaken minder kunnen werken.
---	---

	Een grote onopgeloste vraag is wat de precieze oorzaak is van de cognitieve problemen na een beroerte. Wij willen onderzoeken hoe na de beroerte de verschillende hersencellen zijn aangedaan. We weten sinds kort dat niet alleen de zenuwcellen, maar ook de gliacellen belangrijk zijn voor het goed functioneren van de hersenen. Gliacellen zijn de steuncellen in de hersenen. We weten dat deze cellen reageren op hersenschade (zoals die ontstaat na een beroerte), maar het is onbekend wat de rol is van de gliacellen in het ziekteproces. In het onderzoek zijn op dit gebied spannende nieuwe ontwikkelingen gaande en dit biedt nieuwe kansen voor het ontdekken van nieuwe aangrijpingspunten voor medicijnen.
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 leidt tot meer inzicht in het ontstaan van cognitieve problemen na een beroerte, en we zullen nieuwe therapieën testen in muismodellen voor beroerte. Dit is wetenschappelijk zeer belangrijk omdat het onduidelijk is hoe de cognitieve problemen na een beroerte nu precies ontstaan. Fundamenteel wetenschappelijke kennis over de mechanismen die ten grondslag liggen aan de cognitieve gevolgen van een beroerte of een infarct is essentieel om nieuwe therapieën te ontwikkelen die dit kunnen voorkomen, afremmen of genezen. Dit is zoals eerder genoemd ook van groot maatschappelijk belang.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Het maximum aantal muizen dat voor dit onderzoek zal worden ingezet is 6420.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Een deel van het onderzoek wordt gedaan in cellen, organen en weefsels van de muizen. Hiervoor worden muizen gedood. Alle dieren ondergaan een chirurgische ingreep. Bij een deel van de dieren wordt hiermee een beroerte opgewekt. In 30% van deze operaties treden er complicaties op en zal de muis sterven of worden gedood. Deze muizen ondervinden door de operatie ernstig ongerief. Onze diersmodellen lijken sterk op wat erbij de patiënt gedurende het ziekteproces gebeurt.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	matig 40%; ernstig 60%.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren worden gedood en hun hersenweefsel wordt uitgebreid geanalyseerd.

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.	Waar mogelijk zullen we gebruik maken van humaan hersenmateriaal, bestaande cellijnen en/of celkweken. We hebben zeer veel ervaring met deze alternatieven, maar in veel gevallen zijn dierproeven nog steeds noodzakelijk. Het bestuderen van het exacte mechanisme hoe omgevingsfactoren en genen leiden tot ziekten en wat dit voor een effect heeft op hersenfuncties kan alleen in proefdieren. Ook voor het onderzoeken van hoe we in kunnen grijpen in deze ziekten is onderzoek op dieren noodzakelijk. Omdat de hersenen zeer complex zijn, is het nog steeds in veel gevallen niet mogelijk om dit volledig na te bootsen in een celkweekbakje.
--	---

4.2 **Vermindering**

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

We hebben jarenlange ervaring met het opzetten van statistisch goed onderbouwde studies. Dit zorgt ervoor dat we werken met een minimum aantal dieren, dat noodzakelijk is voor een wetenschappelijk juiste uitvoering van een experiment. We zoeken ook altijd actief naar alternatieven voor het gebruik van dieren. Zo maken we gebruik van humaan hersenmateriaal van patiënten die overleden zijn aan een hersenbloeding of herseninfarct, die hun hersenen na overlijden hebben gedoneerd aan de Nederlandse Hersenbank voor onderzoek. Waar mogelijk onderzoeken we de werking van moleculen in celkweken. Na literatuurstudie en gebaseerd op onze eerdere experimenten, bepalen we het aantal dieren wat nodig is om wetenschappelijk verantwoorde conclusies te kunnen trekken.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersoort(en) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Wij bouwen voort op de uitgebreide kennis over het zenuwstelsel van muizen die al voorhanden is binnen onze eigen afdeling en vanuit de wetenschappelijke literatuur. De keuze voor het muismodel hangt af van de experimenten. Problemen met leren en geheugen kan niet onderzocht worden in een kweekbakje met cellen. Muizen zijn zeer geschikt voor onderzoek aan cognitieve problemen, omdat de moleculaire processen die leren en geheugen reguleren in de muis, sterk overeenkomen met die in de mens. Voor genetische experimenten zijn muizen ook uitermate geschikt. Door middel van gedragstaken (zoals leren en geheugen), kunnen we dan bepalen wat de rol van een gen of een molecuul is in de cognitieve problemen en we kunnen de effectiviteit op deze processen van nieuwe geneesmiddelen uit testen.

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 kooiverrijking en worden zoveel mogelijk gehuisvest in groepen. Ook houden we iedere dag in de gaten of de dieren gezond blijven. Is dit niet het geval, dan zullen we per dier bekijken of het experiment zal worden beëindigd. De dieren zullen in alle gevallen adequate verdoving en pijnstillers krijgen. In het geval van onverwachte omstandigheden treffen we maatregelen of wordt in overleg met de toezichthouders besloten tot levensbeëindiging. De experimenten worden uitgevoerd door bevoegd, ervaren en competent personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

18 april 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee