



Niet-technische samenvatting 20185524

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|---|
| 1.1 Titel van het project | De rol van licht in gezonde veroudering van hersennetwerken |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Veroudering, licht, daglengte, hersenen en gedrag, slaap, |

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 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) | In de loop van veroudering reorganiseren de hersenen zich. Sommige van die veranderingen zijn ongevaarlijk of misschien zelfs positief. Andere veroorzaken gezondheidsproblemen zoals slaapproblemen, dementie en alzheimer. We hebben in een muizen laten zien dat de zenuwcellen van de centrale klok in de hersenen, die 24-uurs ritmen in gedrag en fysiologie reguleert, zich in de loop van veroudering reorganiseren en dat dit een verandering in de balans tussen stimulatie/activatie en remming veroorzaakt. Eenzelfde verandering zien we onder invloed van daglengte. Een variabele dag-lengte verstoort deze balans, in mensen die in ploegendiensten werken maar ook in ouderen mensen. We verwachten ditzelfde in de muis die we blootstellen aan een variabele dag-nacht lengte. We willen nu deze ongewenste veranderingen in de hersenen vertragen of omkeren. Hiervoor zullen we het dag-nacht ritme weer herstellen |
|---|--|

in muizen, door het op steeds dezelfde tijd aan en uitzetten van het licht. We zullen ook andere klok ondersteunende middelen, zoals geneesmiddelen, uittesten.

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

Wij verwachten meer inzicht te krijgen in manieren om veroudering in de hersenen tegen te gaan of te vertragen. Met de opgedane kennis moet het theoretisch mogelijk zijn om bij mensen in te grijpen en de werking van de klok te versterken zodat de klok en andere hersengebieden minder snel verouderingsverschijnselen gaan vertonen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Wij maken gebruik van muizen. We hebben maximaal 6990 muizen nodig.

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

Wij verwachten matig ongerief bij de muizen door het individueel huisvesten van de dieren en de operaties die gedaan worden op de dieren. Individueel huisvesten is noodzakelijk om het individuele dag-nacht ritme en de slaap te kunnen meten zonder dat de dieren elkaar kunnen beïnvloeden. Daarbij kunnen de dieren elkaar nog wel horen en ruiken dus de dieren zijn niet helemaal van elkaar geïsoleerd. Een kleinere groep dieren ondergaat operaties waarbij elektrodes worden geïmplanteerd om slaap en waken of om de activiteit van neuronen in de hersenen te kunnen meten.

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

Alle dieren (100%) vallen onder matig ongerief, vanwege de individuele huisvesting, de operatie, en het meetsysteem dat wordt gebruikt.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden na afloop gedood.

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.

Epidemiologisch onderzoek naar dit onderwerp levert geen duidelijk beeld op. Het is niet haalbaar om dit soort onderzoek bij mensen te doen en ook is het bij mensen niet mogelijk om de hersenmechanismen te doorgronden. Bij muizen is al aangetoond dat daglengte en veroudering de centrale klok kan beïnvloeden en het is logisch om daarop voort te bouwen. Om slaap en gedrag te kunnen meten is een intact dier nodig.

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

We maken gebruik van genetisch identieke muizen. Dit verlaagt de variatie in de resultaten. Dit, samen met statistische methoden, vermindert het gebruik van het aantal dieren aanzienlijk. Dit zorgt ervoor dat we niet meer dieren gebruiken dan echt noodzakelijk is.

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.

Bij muizen is al aangetoond dat daglengte en veroudering de centrale klok kan beïnvloeden en het is logisch om daarop voort te bouwen. Met deze kennis is de muis op dit moment het beste model.

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

De dieren worden dagelijks gecontroleerd op hun welzijn. De operaties worden gedaan onder volledige anesthesie, voorafgegaan en over de eerste dagen gevolgd met pijnstillers. Indien er complicaties optreden of het welzijn van de muis in het geding komt, dan zal het proefdier worden gedood volgens geldende richtlijnen. Specifiek zal worden gelet op het gedrag van de muizen, hun lichaamsgewicht, hun voortbeweging, en hun ademhaling.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

16-08-2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee