



## Niet-technische samenvatting 20197544

### 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project Hersenactiviteit in zangvogels die leren zingen – en wat dit onthult over menselijke spraakontwikkeling
- 1.2 Looptijd van het project 01-04-2019 t/m 31-03-2024
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) geheugen leren hersenactiviteit zangvogels spraakontwikkeling

### 2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.
- Fundamenteel onderzoek
  - Translationeel of toegepast onderzoek
  - Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
  - Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
  - Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
  - Hoger onderwijs of opleiding
  - Forensisch onderzoek
  - 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)
- Kinderen leren praten door het luisteren naar spraak van hun verzorgers, gevolgd door het nadoen van de geluiden ('vocalisaties') en ermee te oefenen. Deze eigenschap wordt 'vocaal leren' genoemd. Echter, tot wel 7.5% van alle kinderen heeft problemen met spraakontwikkeling waarvan de oorzaak niet bekend is. Spraakproblemen maken de leeromgeving en het sociale contact uitdagender, en hebben daarom een grote impact op het leven van alle betrokkenen. Om mogelijke behandelingen te ontwikkelen, hebben we een beter begrip nodig van de hersenmechanismen van spraakontwikkeling. De fundamentele vraag die in dit onderzoek wordt beantwoord is hoe de geheugenrepresentatie van spraak werkt op het niveau van individuele hersencellen en lokale netwerken van hersencellen. Vanwege de technieken die nodig zijn om op zeer gedetailleerde schaal hersenactiviteit te kunnen meten, moet onderzoek naar deze mechanismen in een diermodel worden uitgevoerd.

Experimenten zoals de huidige aanvraag zijn dus van cruciaal belang om meer te begrijpen over deze impactrijke ontwikkelingsstoornis. In tegenstelling tot de meeste dieren, die hun vocalisaties kunnen ontwikkelen zonder ooit een soortgenoot of zichzelf te horen, leren zangvogels ook door imitatie van de zang van hun ouders. Daarom wordt er voor dit onderzoek gebruik gemaakt van zebra-vinken, een zangvogelsoort. Er is al veel bekend over de hersenmechanismen van zanggeheugen en zangleren in zebra-vinken. Echter, er is niet bekend hoe de cellen in het brein het geheugen van een lied opslaan, en blijven vasthouden tot op hoge leeftijd. Dat gaan wij hier bestuderen door middel van kleine microscoopjes waarmee we hersenactiviteit kunnen meten terwijl de vogel een lied leert, of het eerder geleerde lied opnieuw hoort. Daarnaast gaan we onderzoeken hoe de hersencellen die betrokken zijn bij het zanggeheugen in contact staan met de delen van het brein die belangrijk zijn voor het leren zingen. Hiervoor gebruiken we speciale verfstoffen die hersencellen kleuren, inclusief hun uitlopers.

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

De kennis die ik met dit onderzoek bij zangvogels vergaar, zal helpen om beter te begrijpen hoe vocaal leren werkt op de schaal van hersencellen, wat we bij mensen niet kunnen doen. Omdat de hersenmechanismen van spraakontwikkeling bij kinderen erg op die van zebra-vinken lijken, kunnen onze resultaten leiden tot meer begrip over de hersenprocessen bij normale ontwikkeling van spraak bij kinderen. [Hier dragen wij aan bij door te communiceren met interdisciplinaire collega's die aan spraakontwikkeling bij kinderen werken.](#)

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

82 zebra-vinken

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

Alle proeven beginnen met een hersenoperatie. Hiervoor worden de vogels geheel verdoofd, en tijdens het herstel krijgen ze pijnstilling. Daarna wordt er bij een deel van de dieren een speciaal gemaakt, heel klein microscoopje op hun hoofd gezet, dat met een draadje naar de computer loopt. In de eerste dagen zullen de vogels hieraan moeten wennen en kunnen ze dit als stressvol ervaren. Ze kunnen wel vrij bewegen: eten, drinken, vliegen en hopen.

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

Licht (12%) en matig (88%)

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden 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.

Het doel van de proeven is het begrijpen van hersenmechanismen van vocaal leren, in zebra-vinken als modelsysteem voor menselijke spraakontwikkeling. De hersenmechanismen zelf worden nog niet goed genoeg begrepen en het is daarom onmogelijk om een echt brein te vervangen door bijvoorbeeld computersimulaties. Het gedrag dat de mechanismen veroorzaken (spraak) [is niet aanwezig in](#) ongewervelde dieren. Het type onderzoek van dit voorstel vereist zeer gecontroleerde omstandigheden, zoals de hoeveelheid en type zang waaraan dieren worden blootgesteld tijdens zangontwikkeling. Ook maken we gebruik van technieken om hersenactiviteit te meten die bij mensen niet mogelijk zijn. Vervanging is vooralsnog onmogelijk.

### 4.2 Vermindering

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

De methode met miniatuur microscoopjes maakt het mogelijk om in iedere vogel de hersenactiviteit in meerdere hersencellen tegelijk te meten, waardoor er in totaal minder dieren nodig zijn om een groot genoeg aantal cellen te meten. Het aantal benodigde proefdieren wordt ook sterk verminderd doordat we in ieder dier eerst een controle en dan de proef zelf kunnen doen, in plaats van verschillende groepen dieren nodig te hebben. Dit maakt het totale aantal benodigde proefdieren lager vanwege twee redenen: we hebben maar één experimentele groep in plaats van meerdere, en de verwachte willekeurige variatie is lager bij vergelijking binnen één dier dan tussen verschillende dieren en dus zijn er minder proefdieren nodig om dezelfde statistische power te bereiken. Bij het experiment waar we hersenverbindingen in kaart gaan brengen, worden er meerdere verfstoffen in verschillende kleuren tegelijk gebruikt, om zoveel mogelijk tegelijk in ieder dier te testen. Daarmee kunnen we het totale aantal benodigde dieren zo laag mogelijk houden.

#### 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.

Omdat in dit project vocaal leren centraal staat, kiezen we voor de zebra-vink, een zangvogel die leert zingen door zijn ouders te imiteren. Er is al veel bekend over de hersenmechanismen van zanggeheugen en zangleren in zebra-vinken waar we op kunnen voortbouwen. De zebra-vink ondervindt relatief weinig stress in gevangenschap en is makkelijk te fokken in het laboratorium.

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

De operaties vinden plaats onder algehele verdoving, en tijdens het herstel krijgen de vogels pijnstilling. In een deel van de experimenten krijgen de dieren een speciaal miniatuur microscoopje op hun hoofd, dat met een draadje naar de computer loopt. Ze kunnen daarmee wel gewoon bewegen en ook eten en drinken. Ik zal via camerabeelden in de gaten houden of ze dit ook doen. Als sommige vogels moeite zouden hebben om te wennen, bouw ik de tijd dat ze de microscoop dragen langzaam op. De kooien krijgen een zitstok en een nestje waar ze comfortabel kunnen rusten en slapen. De vogels worden individueel gehuisvest in deze opstelling, maar omdat het sociale dieren zijn, plaatsen we op minimaal 3 dagen per week voor ongeveer een uur per keer een soortgenoot bij de experimentele vogels.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

22 mei 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee