



Niet-technische samenvatting 20186825

1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | Ontwikkeling van hersenverbindingen in autisme
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Hersenen ontwikkeling, Autismen, Prikkelverwerking

2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project. | Fundamenteel onderzoek
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
- 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) |

Autisme Spectrum Stoornissen (ASS) worden gekenmerkt door verstoorde sociale vaardigheden en repetitief gedrag. Dit gaat vaak gepaard met een verhoogde of juist verlaagde gevoeligheid voor prikkels van buitenaf, zoals geluiden en licht. Dierstudies tonen aan dat een verstoorde prikkelverwerking een gevolg zou kunnen zijn van een afwijkende ontwikkeling van de hersenen.

Tijdens de vroege ontwikkeling ondergaan hersenverbindingen belangrijke veranderingen, onder andere door prikkels van buitenaf. In dieren die een ASS-gen hebben is aangetoond dat de ontwikkeling van hersenverbindingen die belangrijk zijn voor prikkelverwerking vertraagd is, maar het is niet duidelijk of dit de oorzaak van ASS-symptomen is. In dit onderzoek zullen we een vertraagde ontwikkeling nabootsen in de hersenen van gezonde, pasgeboren muizen (nog voordat ze hun ogen openen en dus prikkels van

buitenaf kunnen verwerken) en we onderzoeken de gevolgen voor hersenverbindingen op korte en lange termijn.

We richten ons op de hersenverbindingen die vanaf de ogen informatie over het zicht doorgeven aan de rest van het brein. Een muis opent zijn ogen pas twee weken na zijn geboorte. De hersencellen die met de ogen in verbinding staan, zijn al voor het openen van de ogen actief. Deze vroege activiteit is belangrijk om het netwerk voor te bereiden op het verwerken van visuele informatie zodra de muis de ogen opent. We willen gecontroleerd veranderingen aanbrengen in de vroege activiteit, en daarmee de vertraagde ontwikkeling van hersenverbindingen vertragen, nog vóórdat visuele prikkels van buitenaf de signaaloverdracht beïnvloeden.

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

Dit project leert ons hoe activiteit van hersencellen vlak na de geboorte, de latere ontwikkeling van hersenverbindingen en de prikkelverwerking in het volwassen brein beïnvloedt. Hierdoor kunnen we de oorzaken van verstoorde prikkelgevoeligheid in ASS beter begrijpen en mogelijk bijdragen aan nieuwe therapeutische en diagnostische middelen in de toekomst.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Naar schatting zijn maximaal 1114 muizen nodig

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

Jonge muizen worden geopereerd en daarna weer terug bij hun moeder geplaatst.

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

Verwacht ongerief is voor alle dieren licht (70%) tot matig (30%).

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Alle dieren zullen na afloop van de experimenten worden gedood om de hersenen verder te onderzoeken.

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 vormen en aanpassen van hersenverbindingen zijn ingewikkelde processen. De vorming wordt sterk beïnvloed door de omgeving van de hersencellen (het omringende hersenweefsel) en die is helaas niet in kweekschalen na te bootsen. Hierdoor blijft het gebruik van intact hersenmateriaal van proefdieren voor deze experimenten noodzakelijk.

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

Door onze ervaring met het opzetten van statistisch goed onderbouwde studies werken we met het minimum aantal dieren dat noodzakelijk is voor een wetenschappelijk juiste uitvoering van een experiment. Waar mogelijk wordt hersenmateriaal van hetzelfde dier gebruikt om verschillende technieken te testen.

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.

We gebruiken de muis als model voor onze experimenten, omdat de moleculaire processen die een rol spelen in de ontwikkeling van hersencellen in deze knaagdieren sterk overeenkomen met die in de mens, en omdat er goed gedefinieerde muismodellen zijn voor ASS. Zo kunnen we voortbouwen op de expertise van vele internationale laboratoria. Daarnaast openen muizen hun ogen pas na twee weken, waardoor onderzoek naar de vroege fase van hersenontwikkeling mogelijk is voordat dat deze beïnvloed wordt door visuele prikkels.

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 in groepen gehuisvest. Dagelijks wordt hun welzijn gecontroleerd. De experimenten worden uitgevoerd door bevoegd, ervaren en competent personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

24 januari 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee