



Niet-technische samenvatting 20197444

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar neurobiologische factoren die ten grondslag liggen aan autistische gedragstrekken
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Autisme; individuele gedragsverschillen; genetica; neuronale circuits; muis

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>Zich vaak herhalende (repetitieve) en starre (inflexibele) patronen in het gedrag zijn kenmerken van Autisme Spectrum Stoornis (ASS). Mensen met de diagnose ASS zijn vaak erg gevoelig voor relatief kleine veranderingen in hun omgeving, wat gepaard kan gaan met een grote mate van dagelijks ongerief. Ondanks de impact van repetitieve en inflexibele gedragskenmerken op het functioneren van mensen met ASS zijn er tot op heden geen medicijnen beschikbaar om mensen met ASS hierbij te helpen.</p> <p>Autistische gedragstrekken komen veelal voor in families en het genenpakket van de ouders speelt daarbij vaak een belangrijke rol. De afgelopen tien jaar zijn onderzoekers er in geslaagd om een deel van deze genen in kaart te brengen.</p>
---	---

Doel van dit onderzoek is om de inzichten uit het genetisch onderzoek te vertalen in beter begrip van de hersenprocessen die ten grondslag liggen aan repetitieve en inflexibele gedragspatronen. Dit wordt in toenemende mate gezien als een onmisbare stap in de ontwikkeling van nieuwe medicamenteuze behandelmethoden.

Dit project heeft specifiek tot doel om de effecten te bestuderen van farmacologische, genetische en neuronale manipulaties bij muizen om routineachtige en starre persoonlijkheden flexibeler te maken. Naast deze manipulaties zal gebruik worden gemaakt van klassieke gedrags- en cognitietesten en van gedragsobservaties.

Ook willen we meer inzicht krijgen in het ecologische belang van individuele verschillen in repetitieve en inflexibele persoonlijkheden. We toetsen de hypothese dat starre en routineachtige persoonlijkheden beter gedijen in een vaste omgeving, terwijl individuen die minder repetitief en flexibeler zijn zich juist beter aanpassen aan omgevingen die meer variabel zijn.

- | | |
|---|---|
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | De belangrijkste onderzoeksvraag van dit project is of individuele verschillen in repetitieve gedragspatronen kunnen worden veranderd door specifieke farmacologische, genetische en neuronale manipulaties. Inzicht hierin kan bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe behandelmethoden om mensen met ASS te helpen. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | Maximaal 4492 muizen. |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Het plaatsen van muizen in een nieuwe testomgeving, in een cognitieve flexibiliteitstest en in semi-natuurlijke omgevingen (sociaal of individueel gehuisvest) gaat gepaard met licht ongerief. Dat geldt ook als deze handelingen vooraf worden gegaan door een enkele injectie met een veilige farmacologische stof.

Chronische toediening van veilige farmacologische stoffen door middel van herhaalde injecties en operaties voor toediening van veilige farmacologische stoffen en genetische manipulaties zullen gepaard gaan met matig ongerief. |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | 60% van de muizen zal alleen worden blootgesteld licht ongerief, 40% van de muizen aan matig ongerief. |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden na afloop van de experimenten geëuthanaseerd. |

4 Drie V's

<p>4.1 Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>Het doel van het onderzoek is beter begrip te krijgen van de neurobiologische processen die ten grondslag liggen aan repetitieve gedragspatronen in ASS, om uiteindelijk tot effectieve behandelmethoden te komen voor ASS. Deze onderzoeksvraag kan niet worden beantwoord door gebruik te maken van proefdiervrije experimenten zoals celkweek. De voornaamste reden hiervoor is dat de complexe processen die ten grondslag liggen aan gedragsstoornissen zoals ASS nog grotendeels onbekend zijn.</p>
<p>4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>	<p>Voor een aantal experimenten is uit eerder onderzoek bekend welke effectgrootte er verwacht mag worden. Op basis daarvan zijn de benodigde groepsgroottes berekend. Voor nieuwe experimenten wordt vooraf een proefexperiment uitgevoerd om de groepsgrootte te bepalen. Op deze manier is een studieopzet gekozen waarbij een minimaal aantal dieren gebruikt zal worden.</p>
<p>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.</p>	<p>We kiezen voor muizen omdat we bij muizen voor de benodigde technieken reeds over veel kennis en kunde beschikken. Door gebruik te maken van gedragsobservaties in meer natuurlijke omgevingen wordt de stress voorkomen die doorgaans gepaard gaat met het verplaatsen naar een nieuwe testopstelling.</p>
<p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p>	<p>Alle handelingen worden uitgevoerd door gekwalificeerd personeel met ruime ervaring. Bij operaties wordt algehele anesthesie en effectieve pijnbestrijding toegepast. In geval van onverwacht ernstig ongerief worden de dieren geëuthanaseerd.</p>

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	21 juni 2019
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee