



Niet-technische samenvatting 20197846

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Verschillende leerstrategieën in de kleine hersenen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Sensorimotor integratie, motorisch leren, cerebellum, heterogeniteit, diergedrag

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)	<p>Het cerebellum (de kleine hersenen) helpt ervoor te zorgen dat onze bewegingen goed gecoördineerd en doelgericht zijn. Het cerebellum controleert, op basis van input van de zintuigen, of een beweging zo uitgevoerd wordt zoals gepland. Je merkt dit onmiddellijk als je door het bos loopt en onverwacht op een boomwortel stapt. Dankzij een razendsnelle aanpassing van de spieren is er een goede kans dat je toch niet struikelt. Maar het cerebellum zorgt ook voor leergedrag dat langer duurt: door vaak te oefenen neem je uiteindelijk de perfecte strafs chop. Er vindt telkens afstemming plaats tussen de "motorcommando's" die voornamelijk uit de grote hersenen komen en de terugkoppeling van input van de zintuigen. De laatste jaren is duidelijk geworden dat de aanpassingen die de activiteit van zenuwcellen in het cerebellum ondergaan tijdens motorisch leergedrag afhangen van het type taak en van het deel van het cerebellum dat bij die taak betrokken is. Bovendien blijken deze activiteitspatronen af te hangen van de context waarin bewegingen en leertaken plaatsvinden.</p>
---	---

	<p>In dit project willen we onderzoeken hoe zenuwcellen in het cerebellum hun activiteitspatronen kunnen veranderen tijdens specifieke leertaken, hoe deze veranderingen afhangen van het gebied van het cerebellum dat betrokken is bij deze taken en wat de impact is van de (sociale) context op de relatie tussen (veranderende) activiteitspatronen in zenuwcellen in het cerebellum en het daarbij behorende gedrag van muizen.</p>
3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Uit dit project zal een beter inzicht komen in de manier waarop de hersenen – en het cerebellum in het bijzonder – informatie uit de omgeving gebruiken om bewegingen aan te passen en nieuwe bewegingen te leren.</p> <p>Met de zeer gedetailleerde metingen komen gegevens beschikbaar die gebruikt zullen worden voor het ontwikkelen van computermodellen die het gedrag van (delen van) het cerebellum kunnen beschrijven. De interactie tussen experimenten en computermodellen zorgt ervoor dat toekomstige experimenten doelgerichter en dus efficiënter kunnen gebeuren, en mogelijk een deel van de dierexperimenten overbodig kunnen maken. De gegevens uit die project en de daaruit voortvloeiende computermodellen zijn ook nodig om de aansturing van “bio-inspired” robots te verbeteren.</p> <p>De verkregen resultaten kunnen ook dienen om een beter begrip te krijgen van wat er gebeurt in de hersenen van patiënten met een aandoening van het cerebellum. Mogelijk biedt dit aanknopingspunten voor een betere diagnose of een behandeling.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	8724 muizen
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>De meeste muizen die gemeten worden in het kader van dit project zullen een leertaak ondergaan waarbij het cerebellum betrokken is. Tijdens of na deze leertaak zullen wij de activiteitspatronen van zenuwcellen in het cerebellum meten. Hiervoor is het nodig dat de muizen kopgefixeerd worden en dat er een opening in de schedel gemaakt wordt. Om de muizen te motiveren om deel te nemen aan de leertaak, is het voor een deel van de dieren noodzakelijk om de toegang tot water te reguleren tijdens de leertaak.</p> <p>Een deel van de muizen zal gebruikt worden om anatomische verbindingen met de betrokken delen van het cerebellum te bestuderen. De handelingen aan deze muizen zijn vergelijkbaar met die tijdens het meten van zenuwcelactiviteit, maar doorgaans is er geen leertaak nodig.</p> <p>De overige muizen zijn nodig voor het fokken van de benodigde muizen of voor het trainen van nieuwe onderzoekers. In het laatste geval zullen de muizen een operatie ondergaan onder non-recovery anesthesie.</p> <p>De muizen kunnen in het kader van de beschreven experimenten stress ervaren, met name door de blootstelling aan nieuwe omgevingen zoals proefopstellingen. Door de benodigde operaties (zoals het maken van een opening in de schedel) kunnen de muizen ook pijn ervaren. Na de operaties kan het nodig zijn om de dieren individueel te huisvesten. Tenslotte kan een deel van de muizen dorst ervaren omdat ze tijdens de training verminderd toegang hebben tot water.</p>
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>Non-recovery: 250 Gering: 121 Matig: 8107</p>

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? De dieren worden in het kader van de proeven gedood om het weefsel van de dieren te kunnen bestuderen.

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.

Diergedrag kan alleen in intacte dieren bestudeerd worden.

Voor het bestuderen van anatomische verbindingen is het nodig om een tracer te injecteren in het intacte brein. Hoewel de uitkomsten in weefselcoupes bestudeerd kunnen worden, is het voor de kleuring noodzakelijk om levende dieren te gebruiken.

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

We verminderen het aantal benodigde proefdieren met name door te zorgen voor een zo gering mogelijke variatie tussen experimenten. Hierdoor zijn er minder dieren nodig om betekenisvolle resultaten te krijgen. Om dit te bereiken worden de proeven gestandaardiseerd uitgevoerd door goed getraind personeel. Ook passen we technieken toe om tijdens één experiment metingen tegelijkertijd te doen, zodat er minder experimentele groepen nodig zijn.

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.

In dit project ligt de nadruk op de werking van het cerebellum, zodat dit bestudeerd moet worden in dieren die een cerebellum hebben. Muizen zijn bijzonder geschikt voor dit type onderzoek. Als zoogdier hebben ze een vergelijkbare grove hersenanatomie als mensen. Er is al zeer veel onderzoek gedaan aan muizen, mede door de beschikbaarheid van veel verschillende mutante lijnen, zodat ons onderzoek goed vergelijkbaar is met dat van andere onderzoeksgroepen.

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

Alle operaties worden uitgevoerd onder volledige anesthesie in combinatie met effectieve pijnstilling tijdens en na de operatie. De muizen krijgen voor aanvang van de proeven de kans om de proefopstelling te leren kennen. Door dit geleidelijk te doen, ervaren de dieren minder stress. Er wordt, door de muizen goed in de gaten te houden, eventueel overmatig ongerief tijdig gesignaleerd en indien mogelijk verholpen (bijvoorbeeld door extra water te geven tijdens bepaalde experimenten). Tenslotte zal getracht worden de dieren zoveel mogelijk sociaal te huisvesten.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum 1 augustus 2019

Beoordeling achteraf Nee

Andere opmerkingen

Ne