



Niet-technische samenvatting 20198166

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Ontwikkeling van een nieuwe techniek om hersennetwerken in kaart te brengen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	hersenswetenschappen, zenuwcellen, hersennetwerken, fundamenteel, anatomie

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)	Om de functie van hersennetwerken te onderzoeken in gezonde individuen en patiënten, wordt vaak gebruik gemaakt van functionele magnetische resonantie beeldvorming (functional magnetic resonance imaging, fMRI), elektro-encefalogram (EEG), positron emissie tomografie (PET) en dergelijke lage-resolutie onderzoeksmethoden. Het grote nadeel van deze methoden is dat ze verbindingen tussen hersengebieden kunnen onderzoeken, maar niet de exacte verbindingen tussen cellen. Om dit niveau te onderzoeken wordt gebruik gemaakt van dierproeven, waarbij we hersennetwerken op celniveau kunnen visualiseren. Helaas zijn de huidige technieken voor onderzoek op dit cellulaire niveau vaak tijdrovend en kunnen vaak niet zonder aannames hersennetwerken in kaart brengen. Dit gebrek aan inzicht in hersennetwerken is een belemmering in het begrijpen van en het ontwikkelen van therapieën voor ziektes zoals epilepsie en ADHD. Deze
---	---

	<p>ziektes hebben namelijk hun basis is verkeerde aanleg van hersennetwerken. Juist de cel-tot-cel contacten zijn in deze ziektes belangrijk, maar tot nu toe niet toegankelijk voor een gedetailleerde en efficiënte analyse. Met het hier voorgestelde onderzoek willen we een nieuwe methode ontwikkelen die hersennetwerken op een cel-tot-cel basis efficiënt in beeld brengt in proefdieren.</p>	
3.2	<p>Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?</p>	<p>Het project is fundamenteel van aard. Het eerste doel van dit onderzoek is het ontwikkelen van een nieuwe techniek om hersennetwerken in beeld te brengen. Deze techniek kan vervolgens worden ingezet om hersennetwerken te analyseren binnen de neurowetenschappen. Dit is belangrijk omdat veel hersenaandoeningen aandoeningen zijn op netwerk-niveau, en inzicht in hersennetwerken dus direct van belang kan zijn voor deze hersenaandoeningen. Op langere termijn zijn er dus bijdragen te verwachten aan het begrijpen van ziektes die hun oorsprong vinden in de exacte aansluiting van hersennetwerken. Maar ook kunnen we met de nieuw te ontwikkelen techniek beter inzicht krijgen in hoe informatieverwerking in gezonde hersennetwerken in zijn werk gaat.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p>	<p>Muizen, maximaal 704 dieren</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p>	<p>Alle muizen moeten minstens één operatie ondergaan, en 75% van de dieren 2 operaties. Tijdens deze operaties worden er virussen, of de bouwstenen van virussen in de hersenen van de dieren ingebracht. Deze operaties leiden tot matig ongerief.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p>	<p>Matig ongerief: 100% van de dieren.</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p>	<p>De dieren worden in het kader van de proef gedood om de verbindingen van de zenuwcellen in de hersenen te analyseren.</p>

4 Drie V's

4.1	<p>Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p>	<p>Er is op dit moment geen vervanging voor deze proeven. Fundamentele wetenschappelijke inzichten in de precieze verbindingen tussen hersencellen kunnen alleen verkregen worden door middel van onderzoek aan dieren zelf. Op dit moment zijn er geen computermodellen die zouden kunnen voorspellen of deze techniek werkt, en die kunnen ook niet ontwikkeld worden zonder de referentie experimenten (de experimenten binnen deze aanvraag) te doen. Celkweek wijkt op te veel fundamentele punten af van de in vivo situatie dat er geen uitgesproken over deze techniek gedaan kunnen worden op basis van in vitro onderzoek.</p>
4.2	<p>Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo</p>	<p>We gebruiken zo min mogelijk dieren om tot onze resultaten te komen. Dit doen we onder andere door het gebruik van de nieuwste technieken in het veld van het hersenonderzoek. Op basis van een grotendeels kwalitatieve</p>

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

analyse i.p.v. kwantitatieve analyse van hersenconnectiviteit, en op basis van ervaring met soortgelijk hersenonderzoek is onze inschatting dat per experimentele groep 176 dieren nodig zijn.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Uiteindelijk willen we hersenziektes, die veroorzaakt worden door foutief aangesloten hersennetwerken, genezen. Om dit te doen zetten we deze nieuwe methode op in een diersoort die qua hersenaanleg goed lijkt op de mens. Muizen zijn zoogdieren en hebben een centraal zenuwstelsel dat goed vergelijkbaar is met dat van de mens waardoor inzichten in muismodellen met dezelfde ziektes als in de mens kunnen bijdragen aan het inzicht in ziektes in de mens. Ook is er veel ervaring met het gebruik van muizen voor medisch wetenschappelijk onderzoek. Onze nieuwe techniek kan hierbij dus een grote bijdrage geven. De onderzoekers binnen dit onderzoek zijn allen zeer goed getraind in de verschillende experimentele handelingen.

Andere dieren, zoals ongewervelden, amfibieën of reptielen zijn hiervoor minder geschikt, aangezien hun zenuwstelsel sterk afwijkt van dat van de mens. Om toekomstig onderzoek met onze nieuw te ontwikkelen techniek zo goed mogelijk te maken hebben we dus gekozen om gebruik te maken van muizen. Er zijn vele verschillende muismodellen voor ziektes beschikbaar die in combinatie met onze techniek hersennetwerken ook functioneel in kaart kunnen brengen.

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

Alle handelingen worden uitgevoerd door wetenschappers met enkele tot enkele tientallen jaren ervaring binnen dierexperimenteel onderzoek. Operaties worden te allen tijde uitgevoerd onder anesthesie en alle dieren krijgen passende pijnstilling voor en na operaties. Ook zullen dieren dagelijks gecontroleerd worden na operaties. Door deze maatregelen zal het ongerief bij de dieren zo veel mogelijk worden beperkt.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

5 september 2019

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee