



Niet-technische samenvatting 20198764

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Onderzoek naar biologische processen die afwijkingen in zintuiglijke prikkelverwerking in autismespectrumstoornis veroorzaken.
1.2 Looptijd van het project	01-11-2019 tot 31-10-2024
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Zintuiglijke prikkelverwerking, autismespectrumstoornis, hersenontwikkeling, gedrag, genetica

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>Autismespectrumstoornis (ASS) is een ontwikkelingsstoornis waarbij de informatieverwerking in de hersenen verstoord is. Naast beperkte sociale vaardigheden en herhalende (repetitieve), starre gedrag patronen is een verstoorde zintuiglijke prikkelverwerking kenmerkend. Met zintuiglijke prikkelverwerking worden de processen bedoeld waarmee de hersenen signalen van de zintuigen verwerken.</p> <p>Afwijkingen in deze zintuiglijke prikkelverwerking kunnen al op zeer jonge leeftijd worden waargenomen, zelfs voordat de diagnose ASS kan worden gesteld. Wij vermoeden dat deze afwijkingen een belangrijke bijdrage</p>
---	--

	<p>leveren aan de ontwikkeling van ASS. De onderliggende biologische mechanismes van deze afwijkingen zijn echter grotendeels onbekend. Doel van dit project is het identificeren van deze biologische processen.</p> <p>Bij het ontwikkelen van ASS speelt de genetische achtergrond van de patiënt een grote rol. Daarom gebruiken wij in dit onderzoek diermodellen waarin wij deze genetische achtergrond nabootsen. Door genetische en biologische mechanismes te manipuleren in de hersenen van onze diermodellen proberen we meer inzicht te krijgen in welke biologische processen precies een rol spelen bij de verstoorde prikkelverwerking in ASS.</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>Momenteel is nog veel onduidelijk over de biologische oorzaak van ASS. In dit onderzoek hopen we de biologische mechanismes te achterhalen die ten grondslag liggen aan de afwijkingen prikkelverwerking van de zintuigen naar de hersenen bij ASS. Resultaten van dit onderzoek kunnen bijdragen aan het ontwikkelen van behandelingen om mensen met ASS te helpen.</p>
3.3	<p>Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?</p> <p>Muizen. Het totaal aantal wordt geschat op maximaal 19.144</p>
3.4	<p>Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?</p> <p>De proefdieren worden geïnjecteerd met virusdeeltjes om specifieke mechanismen in de hersenen actiever of juist inactief te maken. Vervolgens wordt hersenactiviteit gemeten. Ook wordt onderzoek aan het gedrag van de dieren gedaan.</p>
3.5	<p>Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Operaties om hersenactiviteit te kunnen meten en om virusdeeltjes te injecteren: matig ongerief. • Uit- en/of aanzetten van specifieke genen om biologische oorzaken van psychiatrische ziekten in de hersenen te onderzoeken: licht ongerief. • Injecteren van mogelijke geneesmiddelen: matig ongerief. • Gedragstaken: licht ongerief. <p>De combinatie van operaties en gedragstesten en hersenactiviteit metingen levert matig ongerief op.</p> <p>Het ongerief per categorie als percentage van het totaal aantal dieren = terminaal <1%; licht ongerief = 15 %; matig ongerief = 85 %</p>
3.6	<p>Wat is de bestemming van de dieren na afloop?</p> <p>Na afloop van de experimenten worden de dieren gedood om hersenmateriaal te verzamelen voor analyse.</p>

4 Drie V's

4.1	<p>Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom</p> <p>Het brein is een zeer complex orgaan met veel verschillende hersengebieden, waarin informatie wordt verwerkt en opgeslagen. Als gevolg van deze grote mate van complexiteit is er geen goed alternatief voor het gebruik van proefdieren bij dit onderzoek.</p>
-----	---

proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

4.2 **Vermindering**

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

We beginnen met onderzoek waarin we specifieke processen in hersengebieden manipuleren. Alleen als dat duidelijk tot effecten op gedragsniveau leidt, worden er vervolgstudies gedaan. In alle andere gevallen worden vervolgstudies achterwege gelaten.

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.

Er zijn muizenstammen beschikbaar die met genetische technieken specifiek zijn aangepast om de biologische oorzaak van afwijkende prikkelverwerking door de hersenen in relatie tot psychiatrische aandoeningen zoals autisme te bestuderen.

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

Dieren zullen tijdens en na de operaties pijnstillers krijgen om het herstel te bevorderen. Na de operatie worden de dieren weer sociaal gehuisvest zodra de omstandigheden dit toelaten. Daarnaast laten we de dieren waarvan we het gedrag bestuderen voor elke gedragstaak wennen aan de testomgeving om stress te minimaliseren.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

05-02-2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

-