



Niet-technische samenvatting 20198835

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het fokken van de dopamine transporter knockout rat
1.2 Looptijd van het project	01-11-2019 / 01-11-2024
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Dopamine, rat, fok, bipolaire stoornis, hyperactiviteit

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input 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 checked="" 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)	Bipolaire stoornis is een hersenziekte welke wordt gekenmerkt door een wisseling tussen enerzijds depressie en anderzijds een extreme opgewekte stemming en drang om te bewegen (mania). De behandelingen die er zijn voor deze ziekte werken nog niet goed genoeg. Om behandelingen te kunnen verbeteren is het nodig om te begrijpen hoe de stemming wisseling werkt in de hersenen. Dit project richt zich op mania, omdat daar het minst over bekend is. Een rat model waarbij de dopamine transporter is uitgeschakeld, de dopamine transporter knockout rat, is hiervoor een geschikt model. Deze rat is namelijk heel actief. Tegelijkertijd kan de hoge activiteit gezien worden als een mate van ongerief. In dit project vragen we toestemming voor fok met ongerief voor de actieve homozygote dopamine transporter knockout ratten.
---	---

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	<p>Bipolaire stoornis is een ernstige hersenziekte dat gepaard gaat met een hoge mate van last voor zowel de patient als de omgeving en maatschappij. Alhoewel er behandelingen beschikbaar zijn voor bipolaire stoornissen, werken deze nog niet goed genoeg. In dit project zullen dopamine transporter knockout ratten worden gefokt om beter te begrijpen welke processen in de hersenen bijdragen aan mania (wetenschappelijke relevantie)*. De verkregen kennis draagt bij aan de ontwikkeling van betere medicijnen voor de behandeling van bipolaire stoornis (maatschappelijke relevantie).</p> <p>*Dit project is onderdeel van een onderzoeksgroep waarbij andere onderzoekers uit andere landen ook bijdragen aan het begrijpen van mania. De fok is deels bedoeld voor deze buitenlandse onderzoekers. De collega onderzoekers in het buitenland hebben voor de experimenten hun eigen ethische goedkeuring.</p>
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	<p>Voor de experimenten zijn mannelijke en vrouwelijke dieren van belang. We zullen maximaal 544 homozygote dopamine transporter knockout ratten fokken. Bij de fok van de homozygote dopamine transporter knockout ratten zullen ook niet-homozygote knockout ratten geboren worden. Deze proefdieren hebben geen ongerief en maken daarom geen onderdeel uit van deze project aanvraag.</p>
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>De homozygote dopamine transporter knockout ratten zijn heel actief, en besnuffelen systematisch de hoeken van de kooi. Ze springen ook naar het voedsel ruif. De dieren zijn verder lichter in gewicht. Omdat de dieren normaal eten is dit waarschijnlijk het gevolg van de hoge activiteit. Het lagere gewicht kan mogelijk ook aangemerkt worden als ongerief.</p>
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>Licht ongerief voor 100% van de homozygote dopamine transporter knockout ratten.</p>
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	<p>De gefokte homozygote dopamine transporter knockout ratten (en hun minder-actieve heterozygote knockout en wild-type controle nestgenoten in gelijke aantallen) zullen naar collega onderzoekers in het buitenland gestuurd worden of worden door ons zelf gebruikt. Overtollige heterozygote dieren die uit fok komen (onvermijdelijk fokoverschot) zullen worden gebruikt voor verdere fok, of worden gedood.</p>

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.	<p>Hersenziekten zoals bipolaire stoornis zijn uitermate complex. Gedragsveranderingen die met deze ziekten gepaard gaan kunnen niet in een petrischaaltje bestudeerd worden, of in lagere diersoorten met meer primitieve hersenen. Het is ook niet mogelijk om de experimenten in mensen uit te voeren omdat het ethisch niet toegestaan is om van de mens op elk gewenst moment hersen materiaal te verzamelen ten behoeve van moleculaire metingen.</p>
--	---

4.2 **Vermindering**

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

Het aantal dieren is nodig voor de experimenten die de collega onderzoekers in hun eigen land, op basis van hun eigen ethische goedkeuring, zullen uitvoeren. De aantallen komen overeen met de aantallen vermeld in het EU project waarvoor de dieren gebruikt zullen worden. Voor eigen toekomstige experimenten met de homozygote dopamine transporter knockout vragen we hier ook toestemming. Het aantal dieren is een schatting.

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.

De rat biedt de mogelijkheid om zowel complex gedrag te meten, als gedetailleerde hersen mechanismen te begrijpen.

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

De fok wordt uitgevoerd door getraind personeel van de dieren faciliteit. Deze dragen zorg voor minimaal ongerief voor de dieren. De dieren worden dagelijks gemonitord.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12-02-2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

-