



## Niet-technische samenvatting 20173265-2

## 1 Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project | De effecten van slaap op activiteit in het cerebellum en motorisch geheugen
- 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Slaap, kleine hersenen/cerebellum, geheugen, imaging, elektrofyysiologie

## 2 Categorie van het project

- 2.1 In welke categorie valt het project.
- Fundamenteel onderzoek
- Translationeel of toegepast onderzoek
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.*
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
- Onderzoek gericht op het behoud van de diersoort
- Hoger onderwijs of opleiding
- Forensisch onderzoek
- 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)
- We hebben allemaal een goede nachtrust nodig om goed te kunnen functioneren. Echter, bijna 10% van de mensen wordt geplaagd door slapeloosheid en ervaart hiervan nadelige gevolgen. Denk bijvoorbeeld aan een negatieve invloed op het leren van feiten.
- Voor het leren van feiten is ons 'expliciet' (of 'bewust') geheugen van belang. Daarnaast is er ook een zogeheten 'impliciet' (onbewust) geheugen dat belangrijk is voor het aanleren en vastleggen van een goede motoriek. Wetenschappelijk onderzoek heeft tot nu toe weinig aandacht gehad voor de vraag of de kleine hersenen (het cerebellum), het hersengebied dat belangrijk is voor het leren van motorische vaardigheden, ook slapen. We weten dan ook niet of slaap nodig is om bijvoorbeeld goed te leren fietsen, of tijdens het leren spelen van de piano.

|   |  |
|---|--|
|   | De doelstelling van dit project is om te bepalen of de kleine hersenen in hun elektrische activiteit slaappatronen vertonen en of die vergelijkbaar zijn met die in de grote hersenen. Verder zullen we in kaart brengen of de slaapactiviteit van de kleine hersenen van belang is voor het aanleren en onthouden van motorische vaardigheden.  |
| 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | Het project leert ons of de kleine hersenen slaappatronen genereren en, zo ja, welke (netwerken van) cellen daarvoor verantwoordelijk zijn. Vervolgens zullen we vaststellen of deze slaappatronen van belang zijn voor het aanleren en onthouden van motorische vaardigheden. Ten slotte willen we aantonen dat afwijkingen in de kleine hersenen leiden tot afwijkende slaapactiviteit in dat hersendeel en tot een verminderd vermogen om motorische vaardigheden aan te leren. Deze resultaten zullen bijdragen aan inzicht in hoe de hersenen functioneren en hoe we vaardigheden verwerven en behouden.<br>Een beter begrip van hoe biologische systemen motorische vaardigheden aanleren kan de bestaande theorieën met betrekking tot de ontwikkeling van de besturing van robotsystemen, zoals protheses, van nieuwe impulsen voorzien. |
| 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?  | We zullen – naar schatting ten hoogste – <b>7036</b> muizen gebruiken.   |
| 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?                                     | De proefdieren zullen ongerief ondergaan veroorzaakt door de chirurgische ingrepen, slaaponthouding, het wennen aan de meetopstelling en het in wakkere conditie ondergaan van het meten van hersenactiviteit. Sommige dieren kunnen ongerief ondervinden als gevolg van experimentele veranderingen in de kleine hersenen.  |
| 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?   | Alle dieren ondervinden ten hoogste matig ongerief.  |
| 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?   | De dieren worden na de experimenten gedood onder diepe anesthesie, waarna het hersenweefsel wordt gebruikt voor verder onderzoek in het kader van de projectdoelstelling.  |

## 4 Drie V's

|  |  |
|--|--|
| 4.1 <b>Vervanging</b><br>Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden. | Bij dit onderzoek gaat het primair om het bestuderen van slaap in de kleine hersenen. Slaap is een verschijnsel waarbij complexe netwerken van neuronen en verschillende hersengebieden betrokken zijn. Daarnaast is het bestuderen van gedrag een belangrijk aspect in dit project. De netwerken en het gedrag kunnen niet worden nagebootst in celkweken. We maken gebruik van muizen omdat de kleine hersenen van de muis anatomisch vergelijkbaar zijn met die van de mens. De hier beschreven experimenten bouwen voort op eerder wetenschappelijk onderzoek aan muizen, waaronder ons eigen vooronderzoek. Niet-invasieve metingen van de kleine hersenen (het cerebellum) bij de mens zijn niet mogelijk omdat de nekspieren het gemeten signaal verstoren. |
| 4.2 <b>Vermindering</b>  | We hebben het aantal dieren gebaseerd op jarenlange kennis en ervaring. De meeste procedures en ingrepen zijn op basis van ervaring  |

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

geoptimaliseerd. Nieuwe methodes worden eerst op een klein aantal dieren getest.

Onze meetmethodes zijn uitontwikkeld en zeer geavanceerd. Daardoor zullen we de muizen met een grote kans op succes kunnen onderzoeken. Door herhaalde metingen zullen zoveel mogelijk data van een muis worden verzameld.

Indien mogelijk zullen we voorafgaand aan de proef een statistische analyse maken om het minimaal benodigde aantal dieren te bepalen om een wetenschappelijk steekhoudend resultaat te kunnen verkrijgen. Dit zal het aantal dieren reduceren.

#### 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.

We hebben voor muizen gekozen omdat de anatomie van de kleine hersenen van de muis dicht bij die van de mens staat. De kennis van het gedrag en de anatomie van de hersenen van muizen is uitzonderlijk groot. We kunnen in muizen slaap meten en ook motorische vaardigheden. Muizen kunnen gedragstaken goed leren. We kunnen de gevolgen van niet-slapen op motoriek daarom goed meten, mede door gebruik te maken van genetisch gemodificeerde proefdieren.

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

Dieren zullen zoveel mogelijk samen worden gehuisvest en de kooien met kooiverrijking. Alle handelingen worden alleen door deskundige onderzoekers en diervverzorgers uitgevoerd. Tijdens en na de operaties zullen de dieren geen pijn ondervinden omdat we adequate anesthesie en pijnbestrijding toepassen. Er worden maatregelen genomen worden om complicaties te voorkomen. Het herstel na de ingrepen wordt zorgvuldig gevolgd. De dieren zullen ook voldoende tijd krijgen om aan de opstellingen en de onderzoeker te wennen. We zullen de dieren met zo min mogelijk vreemde geuren in contact brengen. De dieren die complicaties vertonen, zoals afwijkend gedrag, infecties of gewichtsverlies, zullen worden gedood om verder lijden en ernstig ongerief te voorkomen.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

12-05-2020

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Dit betreft een wijziging op een eerder afgegeven vergunning + opschortende voorwaarde opgelegd