



Niet-technische samenvatting 20198045-1

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De biologische klok in dagdieren: gezondheid behouden in de moderne samenleving
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Daglicht, hersenen, slaap

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)	Mensen en andere organismen hebben een biologische klok in de hersenen, om het hele lichaam voor te bereiden op de dag die gaat komen. Voor de gezondheid is het essentieel dat de biologische klok een sterk ritme heeft. In de moderne maatschappij met intercontinentale vluchten, nachtdiensten en de 24-uurs economie wordt het natuurlijke ritme van de biologische klok verstoord. We zijn al veel te weten gekomen over de biologische klok door onderzoek in muizen en ratten. Dit zijn echter nachtdieren, terwijl de mens overdag actief is. Er is op dit moment nog weinig bekend over de verschillen tussen de biologische klok van nachtdieren en dagdieren. Dit belemmert de vertaling van proefdieronderzoek naar de mens. Door onderzoek te doen naar de biologische klok van dag-actieve dieren, willen we bijdragen aan het vertalen van onderzoek naar zullen we beter inzicht verkrijgen in de
---	--

biologische klok van de mens. Dit heeft als uiteindelijk doel om uit te vinden ~~Zo kunnen we uitvinden~~ hoe we de biologische klok van de mens kunnen versterken en daarmee het risico op slaapstoornissen, diabetes, kanker, hart- en vaatziekten en depressie verkleinen.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Zodra we gevonden hebben hoe verschillende factoren de biologische klok van dagdieren beïnvloeden, kunnen we deze informatie vertalen naar levensstijladviezen en een voordeliger verlichtingsbeleid van bijvoorbeeld ziekenhuizen. Ook de risico's van nachtdiensten, intercontinentale vluchten en lichtvervuiling kunnen beter in kaart worden gebracht. Een sterkere biologische klok bevordert gezondheid en vermindert de kans op verscheidene ziektes.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Om dagdieren en nachtdieren te vergelijken, maken wij gebruik van overdag actieve Soedanese grasratten **of streepmuizen** en 's nachts actieve ratten **of muizen**. In totaal gebruiken we maximaal ~~2205~~ **370** Soedanese grasratten, **1835 streepmuizen**, **1319 muizen** en ~~4923~~ **615** ratten.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Om het individuele dag-nacht ritme van de dieren te meten, zullen de dieren individueel gehuisvest worden. Op deze manier zullen ze elkaars dag-nachtritme zo min mogelijk beïnvloeden. Wel kunnen de dieren elkaar nog ruiken en horen. Wij verwachten dat de individuele huisvesting matig ongerief veroorzaakt voor de duur van de individuele huisvesting. Verder zal een klein deel van de dieren operaties ondergaan, waarbij een electrode in de hersenen geïmplant wordt. De operatie en het herstel ervan zullen matig ongerief veroorzaken. Bij andere dieren zal in een MRI scanner hersenonderzoek gedaan worden. Tijdens de operatie en MRI scans zijn de dieren onder algehele anesthesie. Door het gebruik van verschillende lichtschema's kunnen wij onderzoek doen naar het effect van het verstoren van het ritme bij deze dieren.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- Alle dieren ervaren matig ongerief, voornamelijk vanwege de individuele huisvesting. Verder ondergaan sommige dieren een operatie waarbij een electrode in de hersenen geïmplant wordt.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- Na afloop van de experimenten worden de dieren gedood. Hersenweefsel zal verzameld worden voor vervolproeven en metingen aan de hersenen buiten het lichaam.

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.
- De biologische klok bestaat uit een complex netwerk van zenuwcellen en is niet na te maken door middel van celweek. Bovendien onderzoeken we de invloed van licht op de biologische klok. Om gedrag van de dieren te kunnen correleren aan activiteit in de hersenen, is een intact dier nodig. Hoewel gedetailleerd mechanistisch onderzoek naar de biologische klok in mensen nog niet mogelijk is, zullen onze experimenten bijdragen aan de vertaalslag van proefdieronderzoek naar mensenonderzoek, aangezien mensen ook dagactief zijn.

4.2 Vermindering

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

Waar mogelijk gebruiken we dieren voor meerdere experimenten. Als voorbeeld kunnen dieren uit gedragsexperimenten ook gebruikt worden voor experimenten met hersenweefsel. Ook zullen dieren aan meerdere lichtregimes worden blootgesteld tijdens het leven, zodat we minder dieren nodig hebben en de vergelijking sterker wordt. Door het uitvoeren van pilot studies en door gebruik van geavanceerde technieken en statistische analyses verminderen we de variatie, waardoor we minder dieren nodig hebben.

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.

Aangezien dit project onderzoek doet naar de biologische klok in dagdieren, is het vanzelfsprekend dat dag-actieve dieren gebruikt worden. Van Soedanese grasratten is het dag-nacht ritme al goed in kaart gebracht ~~en is er al ervaring met het implanteren van elektrodes~~. Streepmuizen zijn nog meer overdag actief en hebben onze voorkeur voor experimenten waarbij hersenmetingen direct in de biologische klok gedaan worden. Grasratten worden gebruikt in MRI experimenten, in een deel van de gedragsexperimenten en voor de vergelijking tussen dagactieve en nachactieve dieren.

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

Om de dieren zo min mogelijk te laten lijden onder individuele huisvesting, zullen kooien bij elkaar geplaatst worden, zodat ze elkaar gedurende het hele experiment kunnen horen en ruiken. Verder zal de duur van de individuele huisvesting tot een minimum beperkt worden. Enkel wanneer gedragsmetingen worden gedaan, zullen dieren individueel gehuisvest worden. Om de last van de operatie te beperken, zullen de dieren onder anesthesie geopereerd worden en pijnbestrijding krijgen. Bij experimenten met hersenweefsel zullen de dieren onder anesthesie worden gebracht voor het doden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

18 mei 2020

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Dit betreft een wijziging