



Niet-technische samenvatting 20209725

1. Algemene gegevens

- 1.1 Titel van het project: *Het meten en stimuleren van hersenactiviteit door ultrasone geluidsgolven; het ontwikkelen en testen van een nieuwe methode.*
- 1.2 Looptijd van het project: 5 jaar
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) knaagdier, ultrasound stimulatie, functionele beeldvorming, hersenactiviteit, neuromodulatie

2. Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project (meerder mogelijkheden kunnen worden geselecteerd):

- Fundamenteel onderzoek
-
- Translationeel of toegepast onderzoek
-
- Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
-
- Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier
-
- 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).

Binnen de neurowetenschappen willen we begrijpen wat de hersenactiviteit is die samenhangt met ons gedrag en gevoel. Om deze vraag te kunnen beantwoorden moeten we (i) bepalen welk deel van de hersenen hierbij betrokken, en (ii) vaststellen of de activiteit van dat hersengebied inderdaad noodzakelijk is om het gedrag tot uiting te laten komen of om een gevoel te ervaren. De huidige kennis op dit terrein is gebaseerd op onderzoek in zowel mensen als proefdieren. Echter er worden voor mensen en dieren verschillende technieken gebruikt omdat bijvoorbeeld invasieve technieken niet gebruikt kunnen worden in de mens. Het gevolg is dat het vertalen van resultaten in proefdieren naar de mens vaak lastig is. Het gebruik van ultrasone geluidsgolven (hierna aangeduid als ultrageluid) is een mogelijke oplossing voor dit probleem. Ultrageluid heeft de potentie om veilig gebruikt te worden in zowel mensen als proefdieren voor het meten van hersenactiviteit, maar ook voor het gericht stimuleren van hersengebieden.

Dit project zal zich richten op de verdere optimalisatie van het meten en stimuleren van hersenactiviteit met ultrageluid in proefdieren met als doel dit een veilige techniek te maken om op termijn verbanden te kunnen leggen tussen de activiteit in bepaalde hersengebieden en gedrag in de mens.

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?

Wetenschappelijke relevantie.



Het project zal onze kennis vergroten over de toepassing van ultrageluid als techniek voor het meten en stimuleren van hersenactiviteit. Als de techniek veilig, nauwkeurig en betrouwbaar is, kan het worden gebruikt als onderzoeksinstrument voor neurowetenschappelijk onderzoek in zowel mensen als proefdieren. Dat betekent dat de resultaten van wetenschappelijk onderzoek in proefdieren veel beter dan nu vertaalbaar worden naar de mens.

Maatschappelijke relevantie.

Een veilige toepassing van ultrasound technieken in de mens biedt vele nieuwe perspectieven op het terrein van het bepalen welke hersenactiviteit samenhangt met gedrag, in het bijzonder met afwijkend gedrag. Veel onderzoeksvragen die er op dit terrein zijn zullen direct in de mens beantwoord kunnen worden zonder dat daar proefdieren voor nodig zijn. Ultrasound-stimulatie heeft de potentie om een belangrijke aanvulling/vervanging te worden van de huidige klinische diepe hersenstimulatietechnieken zoals die worden gebruikt voor de behandeling van Parkinson of dwangmatig gedrag (OCD).

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Ratten 431 en muizen 649

3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?

De dieren zullen ten hoogste matig ongerief ondervinden veroorzaakt door de experimentele ingrepen. Dit hangt vooral samen met het feit dat de meeste dieren een chirurgische ingreep zullen ondergaan en daarnaast stress zullen ervaren bij het ondergaan van de ultrasound metingen en stimulaties en bij het doden.

3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?

[Bijvoorbeeld: 500 muizen licht ongerief (10%) en 4500 muizen matig ongerief (90%)]

431 ratten matig (100%)

649 muizen matig (100%)

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop? *[Worden de dieren gedood? Worden de weefsels gebruikt binnen het onderzoek?]*

Alle dieren worden na de experimenten gedood voor verder onderzoek van hun hersenen, bijvoorbeeld om de cellen te identificeren die reageren op de ultrasone stimulatie.

4. De Drie V's

4.1 Vervanging

Ultrasound wordt al jaren veilig toegepast in de vorm van de bekende echoscopie. Een toepassing om hersenactiviteit in kaart te brengen of om hersengebieden te stimuleren is echter nieuw. Het is daarom nodig om de reproduceerbaarheid, betrouwbaarheid en veiligheidsgrenzen vast te stellen voordat ultrasound op mensen kan worden toegepast. Om dit goed uit te zoeken zijn intacte functionerende hersenen van proefdieren nodig. De hersengebieden op knaagdier niveau komen goed overeen met die van de mens. Het gebruik van celkweek of gekweekte mini-hersenen zal niet leiden tot het behalen van de doelstelling.

4.2 Vermindering

Voorafgaand aan de proeven worden technische testen uitgevoerd zonder proefdieren. We zullen waar mogelijk statistische analyses gebruiken om vooraf het minimumaantal dieren te bepalen dat nodig is om toch betrouwbare resultaten te verkrijgen. Voor gecompliceerde chirurgische ingrepen zal alleen getraind en ervaren personeel de experimenten uitvoeren om de slagingskansen te optimaliseren. Door herhaalde metingen te doen bij hetzelfde dier zal het totaal aantal dieren verminderen. We werken nauw samen met andere teams wereldwijd om het aantal dieren dat nodig voor de proeven te verminderen

4.3 Verfijning

Elk van de experimenten is zorgvuldig ontworpen, geëvalueerd door een team van deskundigen en goed gecontroleerd om te voorkomen dat het onderzoek moet worden herhaald. Waar mogelijk huisvesten we dieren in grote sociale groepen. Het team woont regelmatig internationale vergaderingen en werkgroepen bij om ervoor te zorgen dat we niet nodeloos studies, die elders al



worden uitgevoerd, herhalen en om kennis van andere teams kunnen integreren om zo de kwaliteit van de experimenten te maximaliseren. We zullen gebruik maken van state-of-the-art chirurgische technieken om het chirurgisch trauma te minimaliseren. We zullen gebruik maken van een open-data aanpak waarbij al onze gegevens beschikbaar worden gesteld aan de wereldwijde gemeenschap om ervoor te zorgen dat de maximale kennis kan worden gehaald uit de experimenten die we uitvoeren.

4.4 Maatregelen

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

Adequate anesthesie en pijnbestrijding wordt toegediend. Alle dieren worden voorafgaand aan de start van het experiment gehanteerd door de onderzoekers en ze worden gewend aan de experimentele ruimte en opstelling om zo de stressniveaus te verminderen. De dieren zullen sociaal worden gehuisvest waar mogelijk in grote groepen in een verrijkte omgeving. Binnen elke studie wordt het welzijn van elk dier op basis van klinische kenmerken gevolgd. We hanteren duidelijke criteria voor het toepassen van euthanasie om onnodig lijden van de dieren te voorkomen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	17 augustus 2020
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee