



## Niet-technische samenvatting 202010446

## 1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Hoe hersengebieden visuele en auditieve informatie combineren in gezondheid en autismespectrumstoornissen, en hoe dit proces van geboorte tot volwassenheid verandert
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	zintuiglijke verwerking, ervaringsafhankelijke plasticiteit, autismespectrumstoornissen

## 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)	Het integreren van informatie uit meerdere zintuigen is een essentieel onderdeel van ons leven. Als we bijvoorbeeld een stuk chocolade eten, is onze algehele ervaring te danken aan de combinatie van smaak, geur, aanraking en zicht. Toch weten we nog steeds niet hoe multisensorische responsen (i.e., hoe de hersenen stimuli van verschillende zintuigen combineren) in hersenen zich ontwikkelen na de geboorte. Tekortkomingen in multisensorische integratie zijn een kenmerk van autismespectrumstoornissen. Echter, de mechanismen die aan dergelijke tekortkomingen ten grondslag liggen worden slecht begrepen.
---	---

Dit project heeft een hoofddoelstelling: onderzoeken hoe multisensorische integratie zich ontwikkelt na de geboorte in normale ontwikkeling en in autismespectrumstoornissen.

Deze hoofddoelstelling bestaat uit twee subdoelen:

Eerst zullen we bestuderen hoe multisensorische responsen zich ontwikkelen in de hersenen in de loop van de ontwikkeling na de geboorte.

Ten tweede zullen we de oorzaken onderzoeken van de tekortkomingen in multisensorische integratie die worden waargenomen bij autismespectrumstoornissen.

Om deze doelstellingen te bereiken, zullen we hersenactiviteit bij proefdieren (muizen) registreren. We zullen experimenten doen met controlemuizen en muizen die autisme symptomen vertonen.

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

Wetenschappelijk belang: Het primaire doel van dit onderzoek is kennisvermeerdering over essentiële aspecten van zintuiglijke verwerking in de hersenen. In het bijzonder zullen we onderzoeken hoe de hersenen na de geboorte het vermogen verwerven om meerdere zintuigen te integreren. We gaan onderzoeken wanneer en hoe - na de geboorte - hersencellen in verschillende hersenregio's beginnen te reageren op verschillende zintuigen.

Maatschappelijk belang: Autismespectrumstoornissen zijn een zware last voor de samenleving. Momenteel worden de oorzaken van autismespectrumstoornissen slecht begrepen en is er geen therapie. Ons project kan bijdragen aan meer inzicht in deze twee problemen. Ten eerste zullen we onderzoeken welke neuronale mechanismen ten grondslag liggen aan het verminderde vermogen van hersenen van muizen met autismespectrumstoornissen om sensorische stimuli te verwerken. Ten tweede zullen we mogelijke manieren onderzoeken om een goede sensorische verwerking bij muizen met autismespectrumstoornissen te herstellen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Er zullen maximaal 1452 muizen worden gebruikt in 5 jaar.

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

Binnen dit onderzoek worden handelingen verricht die tijdelijk ongerief bij de muizen kunnen veroorzaken. Handelingen die matig ongerief kunnen geven zijn: herstel na operaties (niet meer dan enkele dagen en niet meer dan matig ongerief), de tijd dat dieren in een opstelling wakker zitten (de eerste pilots gedurende enkele minuten matig ongerief, in latere sessies licht ongerief), mogelijke epileptische aanvallen (epileptische aanvallen gebeuren vaak in muizen die autisme symptomen vertonen).

N.B. niet alle dieren ondergaan al deze handelingen. Welke handelingen een dier ondergaat is afhankelijk van de experimentele groep waartoe het behoort.

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

Matig ongerief: max 97%.

Terminaal: 3%.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden in het kader van de proef gedood voor histologisch onderzoek.

## 4 Drie V's

4.1 **Vervanging**

Multisensorische integratie is een complexe hersenfunctie dat veel hersenregio's omvat. Om het te begrijpen, moeten we bestuderen hoe

Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

hersencellen in verschillende hersengebieden sensorische stimuli verwerken. De manier waarop gezonde en pathologische hersenen informatie verwerken, kan alleen in het intacte dier zelf bestudeerd worden, aangezien hiervoor (nog) geen betrouwbare alternatieven bestaan.

#### 4.2 **Vermindering**

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

Op basis van statistische analyse en onze ruime ervaring met de technieken hebben we het minimaal aantal dieren geschat om significante resultaten te verkrijgen. Verdere reductie kan nog steeds plaatsvinden tijdens het project, bijvoorbeeld als het verzamelen van gegevens succesvoller blijkt dan verwacht voor wat betreft het totale aantal hersencellen dat in elk experiment is gemeten.

#### 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.

Voor dit onderzoek is het nodig om metingen te verrichten in een dier dat hersenfuncties heeft die waarneming en het combineren van informatie van verschillende zintuigen (visuele en auditieve informatie) mogelijk maken. Verder is het essentieel dat dit diermodel hersenfuncties heeft die voldoende overeenkomsten vertonen met soortgelijke hersenfuncties in mensen, zodat translatie van de resultaten naar de mens mogelijk is. Ook wordt de keuze van het diertype beïnvloed door de beschikbaarheid van transgene modellen (bijvoorbeeld muizen die autisme symptomen vertonen). Lagere diersoorten (bijvoorbeeld insecten) komen hiervoor niet in aanmerking. De muis is een goed model aangezien wetenschappelijk is aangetoond dat muizen informatie van verschillende zintuigen kunnen combineren en waarnemen.

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

Tijdens dit project wordt zoveel mogelijk geprobeerd ongerief bij de dieren te voorkomen of te verminderen. Bij operaties worden adequate anesthesie en effectieve pijnbestrijding toegepast en worden maatregelen getroffen om infecties te voorkomen. Voordat er ernstig ongerief optreedt zullen de humane eindpunten worden toegepast. Alle handelingen worden uitgevoerd door gekwalificeerd en deskundig personeel.

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

8 februari 2021

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee