



Niet-technische samenvatting 202013717

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Evaluatie van de effectiviteit en veiligheid van visuele hersenschorsprothesen in de muis
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	brain-computer interface, implantaten, blindheid, muis

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)	Ongeveer 40 miljoen mensen in de wereld zijn blind. Verlies van gezichtsvermogen vermindert de autonomie en de kwaliteit van hun leven. We willen een veilig en goed functionerende aansluiting met de hersenschors ontwikkelen om daarmee op termijn blinden een eenvoudige vorm van zien terug te geven. De aansluiting bestaat uit een verzameling van een groot aantal micro-elektroden (chip) die geïmplanteerd is in het deel van de hersenschors dat verantwoordelijk is voor het zien. De micro-elektroden ontvangen camerabeelden en activeren vervolgens de zenuwcellen zodat beelden worden opgewekt. Deze aanpak is vooral van belang voor blinden waarbij de ogen of de verbinding tussen de ogen en de hersenen verloren is gegaan.
---	---

De elektrische stimulatie van een elektrode leidt tot de waarneming van een stipje "licht". In eerder onderzoek in apen hebben we aangetoond dat het mogelijk is om door de stimulatie van meerdere electroden in de hersenschors activiteitspatronen op te wekken die door de dieren als betekenisvol werden herkend.

In dit project willen we drie beperkingen van de huidige technologie oplossen die een verdere ontwikkeling als toepassing in blinden in de weg staan. In de eerste plaats werken de elektroden die we nu toe gebruikten maar één tot twee jaar. Daarna ontstaat schade in het weefsel en kunnen ze niet meer worden gebuikt. In de tweede plaats is het aantal elektroden dat kan worden geïmplanteerd relatief klein, en dit is een beperking voor de kwaliteit van de opgewekte patronen. In de derde plaats gebruikten we een connector die permanent vastzit op de schedel voor de verbinding met de camera. Met samenwerkende partners zullen we nieuwe, kleinere chips ontwikkelen die meer micro-elektroden (duizenden) bevatten en draadloos worden aangestuurd. In dit project zullen de nieuwe chips worden geïmplanteerd in de hersenschors van een muis om te testen of ze langer blijven functioneren en of ze veilig zijn.

- | | | |
|-----|---|--|
| 3.2 | Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang? | De nieuwe chips zullen een verbetering zijn van de bestaande technologie en naar verwachting een langdurige en veilige verbinding met de hersenen mogelijk maken. Dit zal niet alleen bijdragen aan de verdere ontwikkeling van een hersenschorsprothese voor blinden maar de nieuwe chips kunnen ook bijdragen aan het aansturen van bijvoorbeeld een robotarm door mensen met ernstige verlammingen. |
| 3.3 | Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt? | We zullen de komende 5 jaar ten hoogste 922 muizen (<i>Mus musculus</i>) gebruiken voor dit project. |
| 3.4 | Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren? | Negatieve gevolgen voor het welzijn van proefdieren zijn: Pijn en stress als gevolg van een chirurgische ingreep die nodig is voor het implanteren van de chip in de hersenen en het plaatsen van connectoren op de schedel om de chip te kunnen aansluiten. Stress tijdens de metingen van hersenactiviteit en gedrag, door beperkte toegang tot drinkwater en door huisvesting van 1 dier per kooi (dit laatste om schade aan de implantaten door kooigenoten te voorkomen). |
| 3.5 | Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst? | Alle dieren zullen matig ongerief ondervinden door de proeven. |
| 3.6 | Wat is de bestemming van de dieren na afloop? | De dieren worden na afloop gedood om hersenweefsel te verkrijgen voor verdere analyse van de effecten van de elektroden op het hersenweefsel. |

4 Drie V's

- | | | |
|-----|---|--|
| 4.1 | Vervanging
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig | Om de functie, veiligheid en levensduur van hersenchips en elektroden te kunnen bestuderen, is het van belang om ze grondig te testen in een vergelijkbare omgeving waarin ze in de toekomst zullen worden gebruikt. |
|-----|---|--|

is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

Het gebruik van celculturen, of van diersoorten anders dan zoogdieren, zal niet leiden tot het bereiken van onze doelstelling omdat de reactie van het weefsel niet vergelijkbaar is met die in zoogdieren. Ook willen we de gedragseffecten van elektrische hersenstimulatie kunnen meten. De resultaten van dit project zullen de basis leggen voor toekomstige hersenchips en elektroden die kunnen worden toegepast in mensen. Vervanging van deze dierproeven is niet mogelijk.

4.2 **Vermindering**

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

We beperken het aantal dieren tot een minimum. We observeren dieren voor langere tijd met meerdere metingen; dit vermindert het aantal benodigde dieren. Minimale aantallen dieren worden gebruikt op basis van ervaring en publicaties. We gebruiken zoveel mogelijk dieren die in de experimenten hebben meegedaan ook voor anatomische en weefselstudies.

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.

Het visuele systeem van muizen vertoont een hoge mate van gelijkenis met het menselijke visuele systeem en er bestaan geavanceerde methoden voor het vaststellen van de effectiviteit en veiligheid van de geïmplanteerde elektroden in hersenen van muizen. Er zijn bestaande genetisch gemodificeerde muislijnen die beschikbaar zijn voor dit project.

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

Ten eerste proberen we het stressniveau van de dieren zo laag mogelijk te houden door nieuwe (training)procedures geleidelijk in te voeren en de dieren eerst aan de interactie met de onderzoeker te laten wennen door ze op te pakken en met ze te spelen. Voor de training van de dieren wordt gebruik gemaakt van een beperkte toegang tot drinkwater waarbij een zorgvuldig protocol wordt gebruikt zodat nadelige effecten van waterbeperking worden voorkomen.

Gedrag, uiterlijk en gewicht van dieren worden op regelmatige basis gecontroleerd. Bij tekenen van afwijkingen wordt actie ondernomen. Er zijn duidelijke humane eindpunten opgesteld zodat onnodig lijden van de dieren wordt voorkomen. Chirurgische ingrepen vinden plaats onder anesthesie en pijnstilling en worden uitgevoerd door goed opgeleid en gekwalificeerd personeel. Na elke operatie is er zorgvuldige controle van de gezondheid en het gedrag van de dieren en bij afwijkingen wordt extra krachtvoer of pijnmedicatie gegeven, in overleg met de proefdierdeskundige. Het doden van het dieren aan het eind van het experiment wordt verricht onder diepe anesthesie.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

19 maart 2021

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee
