1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Het onderzoeken van geheugennetwerken
1.2	Looptijd van het project	15-9-2016 - 15-9-2021
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	geheugen, neurale oscillaties, neuroengineering, gedrag

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

[X] 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)	Geheugen speelt een belangrijke rol in menselijke cognitie en is onmisbaar om een eigen identiteit te kunnen vormen. Het wordt veronderstelt dat herinneringen worden gecodeerd door neurale netwerken die bestaan uit connecties tussen hersencellen (neuronen) uit verschillende hersengebieden. Maar hoe dit precies werkt is nog onduidelijk. Om dit te begrijpen zullen we de code die de cellen gebruiken om met elkaar communiceren moeten ontcijferen. Dit vereist het onderzoeken van celactiviteit van grote aantallen neuronen terwijl dieren gedragstaken uitvoeren waarbij nieuwe informatie geleerd, onthouden, en opgeroepen moet worden.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Wij zullen een aantal geavanceerde technieken gebruiken om dit te bereiken, zoals het meten van elektrische en optische signalen uit de hersenen van ratten en muizen die geheugentaken uitvoeren in (natuurlijke) ruimtelijke omgevingen en ook in virtual reality. Ieder experiment in deze opstelling zal ons nieuwe informatie verschaffen over de precieze wijze waarop verschillende hersengebieden met elkaar communiceren om geheugen processen te ondersteunen. Daarnaast verschaft het ons informatie over hoe ruimtelijke informatie (in één of meerdere contexten) of associaties tussen ruimtelijke objecten gecodeerd worden in neurale netwerken. Om een causaal verband te leggen tussen neurale activiteit en geheugen zullen wij neuronen op precieze wijze activeren en inactiveren door middel van (opto)genetische technieken die ons in staat stellen om specifieke populaties van neuronen te beïnvloeden. Eén van deze technieken, genaamd 'optogenetics', waar neuronen gevoelig worden gemaakt voor licht, stelt ons in staat hun activiteit te beheersen aan de hand van de kleur van het licht dat in de hersenen wordt geschenen. Onze resultaten zullen de grondslag leggen voor het begrijpen van geheugenprocessen waardoor het verlichten en genezen van geheugenaandoeningen eindelijk in zicht zullen komen, een uitkomst voor de miljoenen patiënten die lijden aan hersenletsel of aan ziektes zoals Alzheimer.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	We zullen ratten (max.1425) en muizen (max. 1875) gebruiken.

3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Dieren zullen chirurgische ingrepen ondergaan die nodig zijn voor het implanteren van apparatuur voor het meten en beïnvloeden van neurale activiteit. Geïmplanteerde dieren moeten individueel worden gehuisvest om schade te voorkomen aan het implantaat en andere negatieve gevolgen voor het welzijn van het dier. Dieren zullen gedragstaken uitvoeren waarbij het ongerief minimaal zal zijn.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Het ongerief zal terminaal zijn voor 1% van de dieren, matig voor 39% van de dieren en ernstig voor 60% van de dieren. We benadrukken dat 'ernstig ongerief' alleen wordt toegewezen aan het feit dat er twee of drie afzonderlijke operaties nodig zijn vanwege technische issues die het uitvoeren van één allesomvattende operatie onmogelijk maken. Alle operaties worden uitgevoerd met de beste werkmethoden op het gebied van anesthesie, pijn management en post-operatieve zorg. De kans op aanhoudend of ernstig ongerief 3-4 dagen na de operatie is nihil.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren zullen geperfundeerd worden na afloop van de experimenten zodat de hersenen post-mortem onderzocht kunnen worden.

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.	Deze experimenten zijn ontworpen om hersenactiviteit aan cognitie en gedrag te koppelen. Om deze redenen zijn levende dieren nodig. De beschikbare data is niet voldoende om deze wetenschappelijke vragen te beantwoorden.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	We gebruiken technologieën met een hoog rendement waardoor we veel data per dier kunnen verzamelen en het aantal benodigde dieren beperkt blijft.

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 maken gebruik van extra kleine implantaten die zo min mogelijk impact hebben op het welzijn en de bewegingsvrijheid van het dier. De technieken die wij gebruiken zijn zeer modern en verfijnd, hier zullen we in staat zijn om onderzoeksvragen te addresseren in ratten en muizen die voorheen alleen in primaten bestudeerd konden worden.
4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	We gebruiken de beste anesthesie en pijnbestrijding mogelijk dat voldoet aan de hoogste eisen. Ook houden wij dagelijks de gezondheid en het welzijn van de dieren in de gaten en huisvesten we de dieren in een verrijkte omgeving.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	19 oktober 2016
Beoordeling achteraf	Ja

Opmerkingen De vergunning wordt afgegeven van 12 oktober 2016 tot en met 15 september 2021.