Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2016661

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	De identificatie en validatie van gedrags- en EEG-uitleesmaten in knaagdieren voor sociale terugtrekking en afwijkingen in sensorische prikkelverwerking, vroege symptomen in Schizofrenie, de ziekte van Alzheimer, en Depressie.
1.2	Looptijd van het project	1-10-2016 tot 30-9-2021
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Gedrag, brein, genetica, sensorische prikkelverwerking

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.

U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.

- ☒ Fundamenteel onderzoek
- ☒ Translationeel of toegepast onderzoek
- ☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
- ☐ Onderzoek ter bescherming van het milieu in het belang van de gezondheid
- ☐ 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)

Je sociaal terugtrekken van vrienden, familie en collega's en afwijkende sensorische prikkelverwerking zijn veelvoorkomende symptomen bij neuropsychiatrische ziektebeelden als schizofrenie, de ziekte van Alzheimer en depressie. De biologische oorzaak hiervan is onbekend.

Op dit moment zijn er geen goede behandelingen beschikbaar, maar met het verkrijgen van inzicht in de biologische oorzaak van sociale terugtrekking en afwijkingen in sensorische prikkelverwerking hopen we bij te dragen aan de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen voor deze neuropsychiatrische aandoeningen.

		Het uiteindelijke doel van dit onderzoek is om te bepalen wat de biologische oorzaak is van sociale terugtrekking en sensorische prikkelverwerking. Om deze vraag te beantwoorden, zullen we onderzoeken welke methoden om gedrag en neuronale activiteit te meten geschikt zijn om de sociale terugtrekking en sensorische prikkelverwerking afwijkingen die kenmerkend zijn voor neuropsychiatrische aandoeningen meetbaar te maken in knaagdieren.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Na het opzetten van deze onderzoeksmethoden hopen we te achterhalen welke biologische processen bijdragen aan de ontwikkeling van sociale terugtrekking en afwijkingen in sensorische prikkelverwerking. Deze kennis zal bijdragen aan de ontwikkeling en validatie van nieuwe therapieën voor sociale terugtrekking en afwijkingen in sensorische prikkelverwerking, veelvoorkomende symptomen bij schizofrenie, ziekte van Alzheimer en depressie.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	In het onderzoek wordt gebruik gemaakt van muizen. Het totaal aantal dieren wordt geschat op 3010.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Hersenactiviteit tijdens sensorische prikkelverwerking wordt gemeten met EEG-methoden. Het EEG voor neuronale activiteit in de hersenen van muizen maakt het mogelijk om de biologische bevindingen van dit onderzoek te koppelen aan patiënten. Uit ervaring blijkt dat de dieren zeer snel herstellen van deze ingrepen en dat die dus slechts matig ongerief lijkt te veroorzaken.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Gedragstaken, licht ongerief. Verandering van sociale omgeving (groepshuisvesting versus individuele huisvesting), licht ongerief. Uitzetten van specifieke genen om biologische oorzaken van neuropsychiatrische ziekten te onderzoeken, licht ongerief. Operaties om EEG-elektroden te bevestigen, matig ongerief.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van de experimenten zal hersenmateriaal verzameld worden voor immunohistochemische en biochemische analyses.

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.	Het brein is een zeer complex orgaan met veel verschillende hersengebieden en celtypen, waarin via complexe moleculaire systemen informatie kan worden opgeslagen. Als gevolg van deze grote mate van complexiteit heeft men geen goede alternatieven kunnen ontwikkelen voor het gebruik van proefdieren bij het onderzoek naar de biologische oorzaken van sociale terugtrekking.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo	Om inzicht te krijgen in de moleculaire mechanismen die ten grondslag liggen aan sociale terugtrekking en afwijkingen in sensorische prikkelverwerking beginnen we met een zorgvuldige karakterisatie van

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	uitleesparameters die ook worden in toegepast bij patiënten. Alleen als dat leidt tot significante effecten voor de uitleesparameters zullen er vervolgstudies worden gedaan. In vervolgstudies zullen we proberen te achterhalen welke biologische processen leiden tot veranderingen in sociaal terugtrekkingsgedrag en afwijkingen in sensorische prikkelverwerking. In alle andere gevallen zullen deze vervolgstudies achterwege gelaten worden.
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.	Bij neurobiologisch gedragsonderzoek naar neuropsychiatrische ziektebeelden wordt veel gebruik gemaakt van muizen. De reden hiervoor is de beschikbaarheid van specifieke transgene (genetisch gemanipuleerde) foklijnen die het mogelijk maken om de biologische oorzaak van sociale terugtrekking in relatie tot neuropsychiatrische aandoeningen te bestuderen.
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Om sociale terugtrekking te bestuderen zal er veelal gebruik worden gemaakt van gedragsobservaties tijdens sociale groepshuisvesting. Dieren zullen na de EEG-operaties pijnstillers en ontstekingsremmers krijgen om het herstel te bevorderen. Enkele dagen na de operatie zullen deze dieren weer sociaal gehuisvest worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	19 oktober 2016
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	De vergunning wordt afgegeven van 12 oktober 2016 tot en met 30 september 2021