



Niet-technische samenvatting 2016443

1 Algemene gegevens

- | | |
|------------------------------|--|
| 1.1 Titel van het project | Onderzoek naar schadelijke effecten van omgevingsfactoren op hersencellen |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar (1/3/2016 – 28/2/2021) |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Zenuwcellen, neurotoxiciteit, chemische en fysieke blootstelling, celkweek |

2 Categorie van het project

- | | |
|--|---|
| 2.1 In welke categorie valt het project.

<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i> | <input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek |
| | <input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek |
| | <input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie |
| | <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) | <p>Het doel van dit project is om de effecten te testen van omgevingsfactoren zoals bestrijdingsmiddelen, drugs, geneesmiddelen, milieu- en voedselvervuiling op de ontwikkeling en functie van de hersenen.</p> <p>Aangezien de hersenen erg vatbaar zijn voor schade door omgevingsfactoren waaraan we dagelijks worden blootgesteld, is het van groot belang om die schadelijke effecten in kaart te brengen.</p> <p>Dat zullen wij doen door hersencellen die we bij proefdieren weghalen op te kweken in het laboratorium. Vervolgens kunnen we de schadelijke effecten</p> |
|---|--|

van omgevingsfactoren op hersenontwikkeling en functie bestuderen, zonder daarbij het proefdier te hoeven blootstellen aan proeven.

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

Met ons onderzoek verkrijgen we meer inzicht in de normale ontwikkeling en functie van hersencellen, maar vooral brengen we effecten van omgevingsfactoren op die ontwikkeling en functie in kaart. We bepalen of omgevingsfactoren veilig zijn, of dat ze een risico kunnen vormen voor de ontwikkeling en functie van de hersenen. Deze kennis kan vervolgens worden gebruikt om met wet- en regelgeving verdere blootstelling aan deze omgevingsfactoren te verlagen om zo gezondheidsrisico's en ziektes van de hersenen te verminderen of te voorkomen.

Daarnaast draagt de succesvolle toepassing van dit onderzoek aan opgekweekte cellen bij aan het terugdringen van klassieke dierproeven voor hersenonderzoek, waardoor in vervolg minder proefdieren nodig zijn.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muis: 100 moederdieren + pups/embryo's (6 per nest)
Rat: 200 moederdieren + pups/ embryo's (8 per nest)

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

Er zijn geen negatieve gevolgen te verwachten aangezien de dieren naast euthanasie geen experimentele handelingen ondergaan.

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

licht

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden gedood om hersenweefsel voor celkweek af te kunnen nemen. De dieren ondergaan geen experimentele handelingen voorafgaand aan euthanasie.

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.

Dit onderzoek wordt nu voornamelijk met dierproeven uitgevoerd.

Doordat we uit hersenweefsel cellen opkweken zijn er veel minder proefdieren nodig. Complete vervanging is echter niet mogelijk omdat de nu bestaande celkweken de complexe interacties in het echte brein niet kunnen nabootsen. Mede daarom zijn er ook (nog) geen computermodellen beschikbaar om deze complexe en dynamische processen, en de effecten van omgevingsfactoren daarop, te onderzoeken.

4.2 **Vermindering**

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

Om het proefdiergebruik te verminderen zullen we uit hersenweefsel van ratten en muizen hersencellen halen. Doordat één donordier veel hersencellen kan leveren, kunnen we meerdere stoffen in meerdere concentraties testen, wat noodzakelijk is voor een goede risicobeoordeling van de stof. Op deze manier kunnen we met een relatief klein aantal dieren dus de effecten van een groot aantal blootstellingsbehandelingen onderzoeken. Dit is een aanzienlijke verbetering ten opzichte van dierexperimenten waarbij slechts één dosering van één stof in één dier getest kan worden.

Verdere vermindering verkrijgen we door nauwe samenwerking met andere onderzoeksgroepen die andere delen van het dier (bijv het hart) gebruiken voor onderzoek. Op die manier wordt het proefdier dus zo efficiënt mogelijk gebruikt, en het totaal aantal benodigde proefdieren verminderd.

4.3 **Verfijning**

Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diersmodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.

Voor risicobeoordeling van omgevingsfactoren maakt men traditioneel gebruik van ratten en muizen. Om ons onderzoek vergelijkbaar te houden met bestaande literatuur is het dus wenselijk om dezelfde diersoorten te gebruiken. Daarnaast is de hersenfunctie en ontwikkeling in ratten en muizen goed vergelijkbaar met die in mensen.

De rat is het meest gebruikt voor dit soort experimenten, ook omdat de cel-opbrengst in ratten hoger is dan in muizen. Voor sommige specifieke stoffen gebruiken we muizen omdat die daar beter geschikt voor zijn.

We hebben in ons laboratorium al ruime ervaring met kweken van ratten- en muizen-hersencellen.

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

We zullen de moederdieren verdoven voordat ze gedood worden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

7 april 2016

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

De vergunning wordt afgegeven van 1 augustus 2016 t/m 31 juli 2021

