Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2016494

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Het keuzegedrag van stamcellen tijdens hersenontwikkeling
1.2	Looptijd van het project	1/5/2016
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	30/4/2021

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)

In ontwikkelende, maar ook volwassen weefsel maken stamcellen voortdurend keuzes. Het maken van de juiste keuze is belangrijk om het benodigde aantal en types uitgerijpte cellen te maken, maar ook voor zelfbehoud van stamcellen.

Het doel van het project is om beter te begrijpen hoe en wanneer stamcellen deze keuzes maken. Hiervoor kijken we naar bepaalde kenmerken van stamcellen in ontwikkelende hersenen. Sommige van deze kenmerken zijn overerfelijk van moederstamcel naar dochterstamcel. We gaan bepalen of en hoe deze specifieke kenmerken de keuzes van stamcellen beïnvloeden.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	We verwachten meer inzicht te krijgen in hoe overerfbare kenmerken van stamcellen hun keuzes, maar ook latere keuzes van dochtercellen beïnvloeden. We verwachten dat we zo beter begrijpen hoe de variatie ontstaat, die tussen individuele stamcellen bestaat.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	We maken in dit project gebruik van wild-type en genetisch gemodificeerde muizen en zebravissen. We verwachten circa 1000 zwangere muizen, 732 muizenembryo's en 8850 zebravissen te gebruiken.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De zebravissen ondervinden mogelijk licht ongerief door hun veranderde genetische achtergrond. Een deel van de muizen (20%) ondergaat een operatie. Deze ingreep zal voor een matige hoeveelheid ongerief zorgen dat voornamelijk tijdens het herstel na de operatie optreedt. De overige muizen ondervinden hoogstens licht ongerief door het hanteren door de onderzoekers.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Licht: 100% (zebravis), 7% (muis) Matig: 23% (muis) Terminaal: 70% muis
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	De zwangere muizen zullen worden gedood, waarna de embryos worden verzameld en geanalyseerd. De zebravissen worden gebruikt om zebravisembryos te produceren (niet-terminaal).

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.	Om de keuzes van stamcellen precies te onderzoeken, is het nodig deze in de context van hun omgeving te bekijken. Helaas zijn er op dit moment nog geen alternatieven waarmee de omgeving in een ontwikkelende embryo volledig kan worden nagebootst. Er zullen wel gekweekte cellen gebruikt worden om sommige behandelingen te testen voordat die in dieren toegepast worden.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Voorafgaand aan de dierproeven, maken we gebruik van celkweek om behandelingen te testen. Pas na positieve resultaten zullen deze in dieren toegepast worden. In de zebravis zullen we met name gebruik maken van embryo's, die niet als proefdier worden aangemerkt. Embryo's van zebravissen zijn voor veel proeven een geschikt alternatief voor muizenembryo's. We gebruiken voor elk experiment het minimale aantal dieren dat nodig is om statistisch significante effecten te meten.
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	Muizen en zebravissen zijn vertebraten die veel worden gebruikt bij onderzoek naar de hersenontwikkeling. De rol van neuronale stamcellen in hersenontwikkeling is in muis en zebravis vergelijkbaar met die in de mens. Verder zijn veel van de genetische en moleculaire mechanismen vergelijkbaar. De zebravis is heel geschikt om vragen over basale mechanismen in stamcelfunctie te onderzoeken. De muis is heel geschikt om vervolgens te testen of en hoe deze basale mechanismen actief zijn in

project.	ontwikkeling van complexe hersenstructuren zoals de hersenschors.
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Verdoving en pijnstilling worden toegepast om het ongerief te beperken. Alle dierproeven worden door getrainde en ervaren onderzoekers uitgevoerd. Alle dierproeven worden door getrainde en ervaren onderzoekers uitgevoerd. Alle dieren worden dagelijks op mogelijke afwijkingen en verminderd welzijn gecontroleerd. Indien nodig wordt extra pijnstilling en in uiterste gevallen na overleg met specialisten, voortijdige beëindiging van de proef voorgesteld.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	8 juni 2016
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee