



## Niet-technische samenvatting 2016532

**1 Algemene gegevens**

- 1.1 Titel van het project | Het ontrafelen van de mechanismen die ten grondslag liggen aan de ontwikkeling van zenuwvezels |
- 1.2 Looptijd van het project | Looptijd 5 jaar |
- 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Zenuwvezel, hersenontwikkeling, hersenziekte |

**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)
- Zenuwvezels verbinden verschillende delen van onze hersenen. Ook verbinden ze onze hersenen met andere delen van ons lichaam. De ontwikkeling van zenuwvezels is complex en fouten in dit proces leiden tot tal van hersenziekten. Ons onderzoek draagt bij aan het verkrijgen van inzicht in de moleculaire mechanismen die ten grondslag liggen aan de ontwikkeling van zenuwvezels. Afwijkingen in deze mechanismen leiden tot hersenziekten en remmen de zenuwvezelgroei na schade aan de hersenen. De verkregen kennis zal dus bijdragen aan onze kennis van hoe bepaalde hersenziekten ontstaan en waarom beschadigde zenuwvezels niet meer groeien. Uiteindelijk kan deze kennis leiden tot nieuwe behandelmethoden voor patiënten met hersenziekten en

zenuwshade.

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

Om te ontrafelen hoe zenuwvezels zich ontwikkelen zullen we stapsgewijs inzichten verzamelen: we maken zenuwbundels zichtbaar zodat ze te onderscheiden zijn van ander hersenweefsel, we identificeren en analyseren de moleculen die betrokken zijn in de ontwikkeling van zenuwvezels, we bepalen de rol die ze spelen in relevante hersengebieden, cellen en zenuwbundels, en we analyseren de effecten van manipulatie van die moleculen. Dit moet leiden tot een basis voor beter begrip en eventuele behandeling van hersenziekten. |

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Naar schatting zijn 8700 muizen nodig.

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

Een klein aantal dieren ondervindt matig ongerief ten gevolge van kleine chirurgische handelingen of gedragstesten. In uitzonderlijke gevallen kunnen complicaties optreden als gevolg van chirurgische ingrepen of repetitieve gedragstesten of ten gevolge van een genetische modificatie in combinatie met handelingen. |

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

Verwacht ongerief is naar schatting voor muizen licht 74%, matig 24% en 2% ernstig. Onder licht ongerief wordt verstaan het injecteren van een muis, een simpele gedragstaak of het doodmaken van een muis. Onder matig ongerief wordt verstaan een operatie waarvan de muis weer bij komt of herhaaldelijke gedragstaken. Onder ernstig wordt verstaan herhaalde gedragstaken met muizen die door een genetische verandering al licht ongerief ondervinden. |

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Dieren worden gedood en hun zenuwweefsel worden uitgebreid geanalyseerd.

## 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.

De ontwikkeling van zenuwvezels is een complex proces. De moleculen die dit proces reguleren worden niet alleen aangemaakt in zenuwcellen maar ook in cellen daaromheen. Waar mogelijk wordt onderzoek gedaan met behulp van celkweek, ook vanuit humane cellen. Echter de onderlinge interactie van zenuwcellen en hun omgeving in relatie tot de vorming van zenuwvezelnetwerken zijn niet alleen in kweekschalen na te bootsen. Waar mogelijk maken we gebruik van humaan materiaal dat verkregen is met toestemming van de persoon/patiënt en METC. |

|  |  |
|--|--|
| <p><b>4.2 Vermindering</b><br/>Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p>   | <p>[We onderzoeken eerst de werking van de moleculen in kweekschalen. Na literatuurstudie voeren we gefaseerd studies uit in experimenten zonder dieren en kleinschalige dierstudies, waarbij we bepalen wat nodig is om wetenschappelijk verantwoorde conclusies te kunnen trekken. Waar mogelijk maken we gebruik van humaan materiaal. ]</p>  |
| <p><b>4.3 Verfijning</b><br/>Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project.</p> | <p>[De proeven met muizen voeren we uit in goed opgezette experimenten waarmee we ruime ervaring hebben. Muizen zijn zeer geschikt, omdat de moleculaire processen die zenuwvezelontwikkeling reguleren in de muis sterk overeenkomen met die in de mens. ]</p>  |
| <p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p>                       | <p>[De dieren worden intensief geobserveerd, pijn wordt bestreden, de dieren worden in groepen gehuisvest en er is kooiverrijking (speelmateriaal). Ze krijgen algehele verdoving tijdens operaties en daarna pijnstilling. We controleren dagelijks hun welzijn. In het geval van onverwachte omstandigheden treffen we maatregelen of wordt in overleg met de toezichthouders besloten tot levensbeëindiging. De experimenten worden uitgevoerd door bevoegd, ervaren en competent personeel.</p> <p>[</p> |

## 5 In te vullen door de CCD

|                      |               |
|----------------------|---------------|
| Publicatie datum     | [18-07-2016 ] |
| Beoordeling achteraf | [Ja ]         |
| Andere opmerkingen   | [Nee ]        |