Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 2015248

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Synaptische plasticiteit en gedrag
1.2	Looptijd van het project	5 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Hersenen, geheugen, synapsen, plasticiteit, Alzheimer

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)

Onze hersenen verwerken informatie uit de buitenwereld. Hoe ons brein dit doet is nog grotendeels onduidelijk. Met dit project onderzoeken we hoe het brein in staat is te leren en wat er misgaat bij neurologische aandoeningen, in het bijzonder bij de ziekte van Alzheimer.

Ons brein bestaat uit miljarden zenuwcellen (neuronen) die met elkaar communiceren via contactpunten (synapsen). Omdat ieder neuron duizenden synapsen heeft ontstaat er een uiterst complex netwerk van synapsen. Het brein legt ervaringen vast (ofwel: leert) door de sterkte van synaptische verbindingen in dit netwerk te veranderen. Wij onderzoeken welke processen daarvoor verantwoordelijk zijn. Vervolgens bestuderen we bij welke neuronen synaptische veranderingen zichtbaar zijn bij het uitvoeren van een

		leertaak. Bij een verstoring van de processen die de sterkte van de synaptische verbindingen bepalen ontstaan ernstige ziektebeelden. Dit is onder meer het geval bij de ziekte van Alzheimer, de meest voorkomende vorm van dementie. Omdat het niet duidelijk is welke veranderingen er bij de ziekte van Alzheimer in het brein optreden is er geen geschikte therapie om de ziekte te voorkomen of te bestrijden. Ons fundamenteel onderzoek naar de verstoring van de werking van synapsen levert een bijdrage aan de kennis over het ziekteproces en daarmee aan de mogelijkheid, om op termijn, te komen tot een effectieve behandeling van deze ernstige ziekte.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	In Nederland lijden naar schatting 200.000 mensen aan de ziekte van Alzheimer. Wereldwijd zijn dat er ongeveer twintig miljoen (bron: Hersenstichting). Door de vergrijzing is het aantal patiënten in 2030 waarschijnlijk verdubbeld. De ziekte gaat gepaard met een sterke teruggang in de kwaliteit van leven en leidt binnen tien à vijftien jaar tot de dood. Ons onderzoek draagt bij aan het krijgen van fundamentele kennis over de veranderingen die bij patiënten in de hersenen optreden; kennis die nodig is om effectieve therapieën mogelijk te maken. Daarnaast onderzoeken wij de wijze waarop ons brein informatie opslaat. Kennis van dat proces, zoals bij het opslaan van herinneringen, is essentieel om ons eigen gedrag beter te kunnen begrijpen
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Naar schatting zijn er gedurende het totale traject van vijf jaar 9460 muizen en 825 ratten nodig voor het onderzoek.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren hebben tijdelijk matig ongerief bij het herstel van chirurgische ingrepen. Deze ingrepen zijn nodig om synaptische verandering zichtbaar of meetbaar te maken. Bij sommige van de geheugentesten worden de dieren blootgesteld aan zwakke elektrische schokken, die weliswaar geen pijn veroorzaken, maar wel kortdurende stress en angst kunnen veroorzaken. Om dieren gemotiveerd te houden tijdens gedragsexperimenten die gebaseerd zijn op het geven van een beloning in smakelijk voedsel, kan de dieren kort voor aanvang van het experiment tijdelijk voedsel worden onthouden.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Verwacht ongerief is licht voor naar schatting 60% van de muizen en ratten en matig voor de overige 40%.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Dieren worden gedood onder anesthesie, waarna hun weefsel uitgebreid wordt 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	De werking van de hersenen wordt bepaald door een uiterst complex netwerk van interacties tussen zenuwcellen. Omdat deze complexe netwerken niet met proefdiervrije methoden nagebootst kunnen worden, kan het onderzoek naar leergedrag alleen worden uitgevoerd met behulp van proefdieren.

	gebruikt kunnen worden.	
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	In het onderzoek wordt waar mogelijk in eerste instantie gebruikgemaakt van weefselkweken, waarin we de werking van synapsen kunnen bestuderen. Daarnaast wordt het aantal proefdieren tot een minimum beperkt door gefaseerde uitvoering van de studies, door de literatuur uitgebreid te bestuderen en door het uitvoeren van proefdiervrije of kleinschaliger dierstudies.
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.	De hersenen en neuronen van muizen en ratten lijken wat betreft wijze van organiseren en functioneren veel op die van de mens. Muizen zijn daarnaast bijzonder geschikt voor gedragsexperimenten, waarbij het effect van genetische modificaties op gedrag onderzocht wordt. De beschikbare en bruikbare kennis op het terrein van de neurobiologie is voor de muis en de rat dan ook zeer groot. We willen de resultaten van onze experimenten vergelijken met en toetsen aan de beschikbare kennis. Onze onderzoeksgroep beschikt over een ruime ervaring in het uitvoeren van experimenten met muizen en ratten.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Gedragsexperimenten worden uitgevoerd op een wijze die zo min mogelijk stress of ongemak bij de dieren veroorzaakt. Waar mogelijk worden de dieren in groepen gehuisvest en wordt hun een verrijkte omgeving aangeboden, wat hun welzijn bevordert. In geval van chirurgische ingrepen worden de dieren verdoofd, krijgen ze pijnstillers en wordt hun welzijn dagelijks gecontroleerd. Als zich onverwachte omstandigheden aandienen worden additionele maatregelen getroffen of wordt in overleg met de artikel 13f-functionaris en de lokale toezichthouders besloten tot levensbeëindiging. De experimenten worden uitgevoerd door bevoegd, ervaren en competent personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	25-07-2016
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee