



Niet-technische samenvatting 2016742

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Hersenontwikkeling tijdens ziekte en gezondheid
1.2 Looptijd van het project	1-1-2017 t/m 31-12-2021
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	herenontwikkeling, cortex, middenbrein

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	☒ Fundamenteel onderzoek
	☐ Translationeel of toegepast onderzoek
	☐ Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	☐ 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)	Hoe onze hersenen zich in een vroeg stadium precies ontwikkelen is niet exact bekend. Toch weten we wel dat verstoring van die ontwikkeling kan leiden tot ernstige ziektes, waarvoor op dit moment nog geen goede behandeling bestaat. De belangrijkste doelstelling van ons onderzoek is het begrijpen van de moleculaire en fysiologische mechanismen die ten grondslag liggen aan de ontwikkeling van de hersenen, met name het middenbrein en de hersenschors, met het oog op ziektes die kunnen ontstaan als er iets mis gaat tijdens de ontwikkeling. Het middenbrein is van groot belang omdat daar dopamine, een belangrijke stof die signalen in de hersenen overbrengt, wordt gemaakt. Verstoringen in dit systeem zijn vaak een oorzaak van ziektes zoals de ziekte van Parkinson. De hersenschors is een zeer divers onderdeel van de hersenen: er wordt informatie uit de zintuigen verwerkt, maar er zetelen ook "hogere" functies zoals het
---	---

geheugen. Er zijn talloze ziektes die hun oorsprong hebben in de hersenschors, of er op z'n minst bij betrokken zijn, zoals autisme, schizofrenie en de ziekte van Alzheimer. Veel van deze afwijkingen ontstaan tijdens de vroege ontwikkeling van de hersenen. Door deze ontwikkeling te bestuderen krijgen wij inzicht in de processen die uiteindelijk leiden tot deze ziektes. Dit inzicht is van belang voor de ontwikkeling van nieuwe medicijnen en een goede behandeling.

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

Wetenschappelijk belang: het verkrijgen van fundamenteel inzicht in de processen die ten grondslag liggen aan de ontwikkeling van de hersenen.

Maatschappelijk belang: De kennis van de ontwikkeling van het middenbrein en de hersenschors die we door dit onderzoek verkrijgen, kan op termijn helpen om nieuwe of verbeterde therapieën te ontwikkelen tegen hersenstoornissen die hun oorsprong hebben tijdens de ontwikkeling. De kennis die we met dit proefdieronderzoek opdoen kan dus later worden toegepast bij het verbeteren van bestaande behandelingen of het ontwikkelen van nieuwe behandelingen voor zieke mensen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Embryo's, pasgeboren en volwassen muizen (zowel genetisch gemodificeerd als wildtype).
Aantal: 8250 (4000 embryo's, 4250 pasgeboren en volwassen muizen)

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

Licht ongerief als gevolg van meestal 1 en soms een beperkt aantal toedieningen (m.n. injecties).
Voor een aantal muizen geldt matig ongerief als gevolg van een operatie.

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

90%: licht ongerief
10%: matig ongerief

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De muizen zullen worden gedood waarna het hersenenweefsel worden gebruikt voor onderzoek.

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.

Voordat er dierproeven worden uitgevoerd wordt eerst de bestaande literatuur uitgebreid geraadpleegd en analyseren we bestaand materiaal. Ook proberen we zoveel mogelijk informatie te verkrijgen uit proeven met gekweekte cellijnen en gekweekte mini-organen. Proefdieren blijven echter nodig om een complex proces als de ontwikkeling van de hersenen te bestuderen. Er is geen andere manier om deze kennis over de hersenontwikkeling te verkrijgen.

4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Zoveel mogelijk weefsel zal door meerdere onderzoekers gedeeld worden. Hiermee kunnen we het aantal dieren tot een minimum beperken.
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 gebruikte diersoort is de muis. Hiermee is jarenlange ervaring opgedaan bij dit type onderzoek. De muis is bij uitstek geschikt om genetische veranderingen in aan te brengen. Omdat ook in de rest van de wetenschappelijke wereld bij onderzoek naar hersenontwikkeling meestal voor muizen wordt gekozen, kunnen we gebruik maken van eerdere resultaten van collega's en hoeven we geen onderzoeken te herhalen die elders al zijn uitgevoerd.
	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Alle handelingen worden uitgevoerd door gekwalificeerde en bekwame onderzoekers en diervverzorgers, die veel ervaring hebben op het gebied van onderzoek naar hersenontwikkeling en de voorgestelde methoden. Bij chirurgische ingrepen wordt algehele anesthesie en effectieve pijnbestrijding toegepast en worden maatregelen getroffen om infectie te voorkomen. Het herstel wordt nauwkeurig gevolgd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	10-01-2017
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee