



Niet-technische samenvatting 2017828

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	De Pontine kernen in het controleren van bewegingen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Hersenenwetenschappen, fundamenteel, muizen, bewegingsstoornissen

2 Categorie van het project

2.1 In welke categorie valt het project.	<input checked="" type="checkbox"/> Fundamenteel onderzoek
	<input type="checkbox"/> Translationeel of toegepast onderzoek
	<input type="checkbox"/> Wettelijk vereist onderzoek of routinematige productie
<i>U kunt meerdere mogelijkheden kiezen.</i>	<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)	Bewuste bewegingen zijn een essentieel onderdeel van het leven. Hierdoor hebben aandoeningen waarbij bewegingen zijn aangedaan vaak een grote impact op de kwaliteit van leven. Deze aandoeningen hebben een relatief hoge incidentie. Alleen al de cerebellaire ataxia's, waarbij bewegingen ongecoördineerd zijn, hebben een incidentie rond de 5 op 100.000, wat betekent dat er alleen al in Nederland ongeveer 1.000 patiënten zijn met ataxie. Een andere veel voorkomende bewegingsaandoening, dystonie, waarbij spiercontracties onwillekeurig en ongecontroleerd zijn, komt bij ongeveer 12.000 patiënten in Nederland voor. Bewegingsstoornissen zijn ook vaak aanwezig in combinatie met andere verschijnselen, zoals bijvoorbeeld bij Huntington's (~2.000 patiënten in Nederland). Het gaat hier dus om een grote patiëntengroep waarvoor behandelmethode niet of zeer beperkt aanwezig zijn. Om deze ziektes te behandelen moeten we eerst de
---	---

onderliggende oorzaken vinden. Om dit te bereiken moeten we een uitgebreide karakterisatie doen van de hersengebieden en verbindingen tussen hersengebieden die ten grondslag liggen aan de aansturing van bewuste bewegingen.

Binnen dit project zullen we kijken naar de communicatie tussen de grote en de kleine hersenen. Beide zijn intensief betrokken bij bewuste bewegingen: vanuit de grote hersenen komen de commando's om te bewegen terwijl de kleinen hersenen betrokken zijn bij de verfijning van bewegingen. Hoe deze twee gebieden samenwerken om bewegingen aan te sturen is vrijwel volledig onbekend. Het project heeft tot doel de communicatie tussen de grote en kleine hersenen te onderzoeken.

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

Het project is vooral fundamenteel wetenschappelijk van karakter. Het doel van het onderzoek is dan ook in de eerste plaats het vergroten van onze kennis van de aansturing van bewegingen. Op langere termijn zal dit onderzoek kunnen bijdragen aan de behandeling van aandoeningen op het gebied van beweging.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Muizen, 370 dieren

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

Alle muizen zullen een operatie moeten ondergaan wat leidt tot matig ongerief. Een deel van de dieren zal ook gedurende de tijd van de proef geen vrije toegang tot water hebben om gedrag tijdens het onderzoek te sturen. Dit zou kunnen leiden tot een onaangenaam gevoel van dorst bij de proefdieren. Verder wordt een deel van dieren met het hoofd vastgezet in een proefopstelling. Dit zogenaamde fixeren van het dier geeft vooral in de eerste twee sessies extra stress.

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

Matig ongerief: 370

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden tijdens of na de proeven gedood om de hersenen buiten het lichaam te kunnen bestuderen.

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.

Er is op het moment geen vervanging voor deze proeven. Om onderzoek te doen aan de basale principes van gedrag of van de hersenen zullen dieren gebruikt moeten worden. Het is namelijk niet mogelijk om de verbindingen tussen hersendelen te onderzoeken zonder dieren te gebruiken aangezien er geen kennis bestaat om deze verbindingen in vitro na te bootsen.

4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden

Het aantal dieren is geminimaliseerd door gebruik te maken van een geoptimaliseerde proefopstellingen en door gebruik te maken van de

verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

nieuwste technieken.

4.3 **Verfijning**

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

Het doel van het onderzoek is meer inzicht verkrijgen in de aansturing van bewegingen van zoogdieren en zo in de toekomst betere behandelmethoden voor bewegingsziekten te kunnen ontwikkelen. Hierdoor is de bestudering van het zenuwstelsel van 'simpelere' dieren zoals fruitvliegen en slakken niet geschikt. Aangezien we met dit onderzoek fundamentele aspecten van de aansturing van bewegingen in zoogdieren, als model voor de mens, willen onderzoeken hebben we gekozen voor een van de meest gebruikte (en dus waar veel ervaring mee is) model dieren, namelijk de muis. De hersenen van de muis lijken sterk op die van primaten zoals de mens, hierdoor zijn resultaten van dit onderzoek gemakkelijk te vertalen naar toepasbaarheid in de mens.

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

Iedere operatie zal worden uitgevoerd door getrainde wetenschappers. Alle dieren worden onder diepe anesthesie gebracht voor aanvang van operaties en rondom de operatie wordt pijnstilling gegeven aan de dieren om het ongerief zo laag mogelijk te houden. Dieren zullen dagelijks worden gecontroleerd. Ook zijn er humane eindpunten gedefinieerd om onnodig lijden te voorkomen, dit zal slechts zeer zelden nodig zijn (<1%).

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

14 maart 2017

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee