

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Neuronen, oscillaties, en leerprocessen
1.2	Looptijd van het project	17-3-2017 - 17-3-2022
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Hersenen, leren, beloningen, oscillaties, neuronale communicatie

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 of het welzijn van mens of dier
		☐ 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)	De executieve functies (EF), zoals gedragsaanpassingen, het werkgeheugen, en besluitvormingsprocessen, zijn belangrijk voor het functioneren in de samenleving. Verstoringen van de EF zijn een belangrijk onderdeel van hersenziekten zoals Parkinson, ernstige depressie, en schizofrenie. Het meeste onderzoek naar de EF is in mensen gedaan. In mensen kan de gemiddelde activiteit van miljoenen hersencellen tegelijk gemeten worden. Uit onderzoek bleek dat zogenoemde "elektrische hersengolven" een teken zijn van EF. Maar wat precies zijn die hersengolven en wat doen ze voor de communicatie tussen hersengebieden die belangrijk voor EF zijn? De bedoeling van ons onderzoek is meer inzicht vergaren in de neurale mechanismen van de EF en de manier waarop zij betrokken zijn bij leerprocessen en het nemen van beslissingen. Wij gebruiken daarvoor muismodellen. Hierdoor kunnen wij elektroden in de hersenen plaatsen en de activiteit van individuele hersencellen, groepen van hersencellen, en populatie activiteit tegelijkertijd meten. Daardoor kunnen wij de processen van de EF nauwkeuriger in kaart brengen en begrijpen.
3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Er zijn vele fundamentele vragen over hoe informatie wordt verwerkt binnen het "EF netwerk" zoals: hoe wordt informatie gedeeld binnen deze regionen, hoe beïnvloedt het EF netwerk processen in sensorische gebieden, wat is de rol van verschillende soorten neuronen hierin, en op welke manier beïnvloedt het EF netwerk bepaalde leerprocessen? Dit fundamentele onderzoek is van belang om in de toekomst beter te kunnen begrijpen wat er in de hersenen mis kan gaan, zoals bijvoorbeeld bij de ziekte van Parkinson. Wij zullen ook al onze data beschikbaar maken aan de wetenschappelijke gemeenschap, waardoor collega's deze data kunnen gebruiken voor het beantwoorden van hun eigen onderzoeksvragen. De resultaten van ons onderzoek kunnen gebruikt worden voor onderzoek naar cognitie en om computermodellen te maken waarmee bepaalde aspecten van de hersenfunctie onderzocht kunnen worden.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Maximaal 395 muizen over 5 jaar.
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Om goede metingen te kunnen verrichten worden er speciale elektroden in het brein geplaatst middels een operatie. Deze operaties en het bijkomen uit narcose zullen tot tijdelijk ongerief leiden. Anesthesie, pijnstilling en antibiotica worden gebruikt om dit tot een minimum te beperken. Wij gebruiken lichte water- en voedselbeperkingen om de gedragsmotivatie van de muizen te verhogen. Zij krijgen sap en andere beloningen tijdens de experimenten. Tijdens de metingen mogen de dieren hun kop niet bewegen tot maximaal 90 minuten per dag (meestal is het minder dan 90 minuten). De dieren wennen hier geleidelijk aan. Als tijdens de metingen blijkt dat een dier teveel stress heeft dan worden de metingen gestopt en kan het weer vrij bewegen. De dieren kunnen vanwege de elektroden aansluiting niet met soortgenoten in één kooi verblijven.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Alle dieren ondergaan vergelijkbare handelingen die een ernstig ongerief als gevolg hebben.

3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Alle dieren worden na afloop van de proef gedood (door middel van anesthesie pijnloos) om hersenweefsel te onderzoeken.
-----	---	---

4 Drie V's

4.1	Vervanging Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier-vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.	Metingen in mensen zijn niet precies genoeg om zenuwcellen te meten. Daarom zijn dierproeven die hier beschreven worden nog noodzakelijk. De resultaten kunnen gebruikt worden om betere computermodellen te maken waardoor sommige onderzoeksvragen in de toekomst zonder proefdieren kunnen worden beantwoord.
4.2	Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Wij gebruiken speciale en nieuwe elektroden die heel veel gegevens kunnen verzamelen per dier, waardoor we minder dieren nodig hebben om onze onderzoeksvraag te beantwoorden. Wij maken onze meetgegevens openbaar beschikbaar aan de wetenschappelijke gemeenschap. Andere wetenschappers zullen daardoor ons gegevens kunnen gebruiken voor verdere wetenschappelijk hypothesen. We zullen het kleinst aantal dieren gebruiken waarmee nog wetenschappelijk betrouwbare resultaten zijn te behalen.
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.	Wij hebben ervoor gekozen om de hersenen van muizen te onderzoeken, omdat deze dieren over executieve functies beschikken die voldoende lijken op de executieve functies van mensen. Bij minder complexe diersoorten is dat niet het geval. De experimenten en diermodellen die we gebruiken staan bekend om de betrouwbare resultaten. Wanneer mogelijk werken wij aan het verbeteren van onze experimenten en procedures. Het is onze overtuiging dat de beste resultaten behaald worden met gezonde dieren met een zo laag mogelijk stressniveau. We doen er dan ook alles aan om de stress voor de dieren te verminderen, bijvoorbeeld door kleine en lichte elektroden te maken met 3D printing.
4.4	Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	Alle handelingen zullen worden verricht door ervaren personeel. Alle dieren krijgen de tijd om te wennen aan de nieuwe leefomgeving en de onderzoeker. Muizen moeten alleen gehuisvest worden, maar ze zullen regelmatig onder toezicht contact hebben met soortgenoten. Rondom operaties zal adequate pijnstilling worden gegeven. Rondom operaties wordt nutriëntenrijk voedsel aangeboden om het herstel te bevorderen. In alle gedragsproeven worden muizen beloond (sap, yoghurt, water, enz.).

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	11 april 2017
Beoordeling achteraf	Ja
Andere opmerkingen	Nee