



Niet-technische samenvatting 20174464

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Neurale mechanismen voor multisensorische integratie tijdens de ontwikkeling van de hersenen.
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Perceptie, multisensorische integratie, hersenschors, ontwikkeling

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)	In ons dagelijks leven worden we continu gestimuleerd door verschillende sensorische prikkels. We zien, horen en ruiken wat er om ons heen gebeurt en kunnen zo zonder moeite waarnemen wat zich op een bepaald moment afspeelt. Wanneer we bijvoorbeeld een hond zien blaffen is er geen enkele twijfel dat het bijbehorende geluid dat wij horen afkomstig is van diezelfde hond. Toch is het proces dat zich in de hersenen afspeelt op een dergelijk moment een stuk ingewikkelder dan het lijkt, en begrijpen we nog steeds niet precies welke neuronale processen bijdragen aan het ontstaan van een enkele gewaarwording uit verschillende sensorische modaliteiten (multisensorisch percept). Dat deze processen niet zo eenvoudig en voor de hand liggend zijn wordt pas echt duidelijk wanneer we kijken naar ziektebeelden waarbij de integratie van verschillende sensorische signalen (bijv. zien en horen) niet altijd goed verloopt, zoals het geval is bij schizofrenie en autisme.
---	---

Een van de fundamentele vragen in dit onderzoeksvorstel is hoe ons brein informatie uit verschillende sensorische signalen kan samenvoegen tot een multisensorische gewaarwording en welke processen, die zich afspelen tijdens de ontwikkeling van het brein, hiervoor cruciaal zijn.

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Dit onderzoek is in essentie fundamenteel en het belangrijkste doel is daarmee kennisvermeerdering en zal een beter inzicht geven in hoe de hersenen informatie vanuit verschillende sensorische modaliteiten samenvoegt tot een enkele coherente gewaarwording. Bovendien kan het huidige project inzicht geven in welke mechanismen in de hersenen een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling van sensorische gewaarwording. Met name dit laatste onderdeel kan van groot maatschappelijk belang zijn, omdat het meer inzicht zal geven in de verstoringen in sensorische verwerking bij ziektebeelden als schizofrenie en autisme. Dit kan op de lange termijn bijdragen aan het ontwikkelen van nieuwe behandelmethoden voor deze aandoeningen.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Fretten. Er zullen in totaal maximaal 347 fretten gebruikt worden.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- Binnen dit onderzoek worden handelingen verricht die helaas licht of tijdelijk matig ongerief bij de fretten kunnen veroorzaken. Licht ongerief kan veroorzaakt worden door: het uitvoeren van een gedragstaak, metingen, injecties, geïmplanteerde elektrodes, solitair huisvesten en euthanaseren aan het eind van het experiment.
- Handelingen die matig ongerief kunnen geven zijn: operaties (niet meer dan matig ongerief over een periode van maximaal enkele dagen tijdens herstel), het gerantsoeneerd aanbieden van water om de fretten te motiveren tot het doen van een gedragstaak (enkele dagen matig ongerief, en vervolgens licht ongerief), vastgezet worden in de opstelling (de eerste oefen-sessies gedurende enkele minuten matig ongerief, in latere sessies licht ongerief).
- N.B. niet alle dieren ondergaan al deze handelingen. Welke handelingen een dier ondergaat is afhankelijk van de experimentele groep waartoe het behoort.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- We verwachten dat over het totaal aangevraagde aantal fretten een deel (13%) alleen handelingen zullen ondergaan die hooguit licht ongerief zullen geven, en dat een deel (87%) niet meer dan matig ongerief ondervinden.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- De fretten worden geëuthanaseerd onder anesthesie. Dit is noodzakelijk omdat het hersenweefsel gebruikt wordt in dit onderzoek.

4 Drie V's

- 4.1 **Vervanging**
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven
- Het huidige onderzoek is erop gericht om duidelijkheid te scheppen over hoe stimuli vanuit verschillende sensorische signalen geïntegreerd kunnen worden tot een enkele beleving en welke processen hierbij een rol spelen tijdens de ontwikkeling van het brein. Om dergelijke complexe functies te

doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.

kunnen onderzoeken zijn hersennetwerken nodig die zowel anatomisch als functioneel intact zijn. Computersimulaties zijn nuttig om de uit te experimenteel verkregen data verder te analyseren en begrijpen, maar kunnen de vragen uit dit onderzoek niet beantwoorden.

4.2 **Vermindering**

Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

De procedures die in dit onderzoek uitgevoerd worden zijn zoveel mogelijk gestandaardiseerd om variatie tussen verschillende metingen te voorkomen. De dieren worden waar mogelijk ingezet in meerdere experimentele condities, zodat verscheidene deelvragen tegelijk beantwoord kunnen worden met behulp van een zo laag mogelijk aantal dieren. Daarnaast worden de experimenten in kleinere groepen dieren uitgevoerd die tussentijds geanalyseerd worden om onnodig gebruik van extra dieren te voorkomen.

4.3 **Verfijning**

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

De fret brengt als diersoort een aantal voordelen in het doen van hersenonderzoek met zich mee die niet benut kunnen worden door het gebruik van andere diersoorten. Zo is de hersenschors (cortex) van de fret geplooid waardoor de oppervlakte hiervan in verhouding vele malen groter is, en daarmee waarschijnlijk ook een complexere functie heeft, dan dat van bijvoorbeeld knaagdieren. Hierdoor zijn de hersenen van de fret ook veel meer vergelijkbaar met die van zowel mensen als apen en zou de translatie van dit onderzoek naar mensen dus eenvoudiger zijn dan bij het gebruik van lagere diersoorten. Veel van de ontwikkelingsprocessen die bij andere dieren en mensen al voor de geboorte plaats vinden, gebeuren nu in een later stadium wat de fret een uiterst geschikt model maakt om de ontwikkeling van de (multi)sensorische cortex te onderzoeken.

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

Alle handelingen met betrekking tot de proefdieren worden uitgevoerd door getraind en bekwaam bevonden personeel. Tijdens operaties en de dagen erna wordt op een adequate manier gebruik gemaakt van anesthesie en effectieve pijnbestrijding en worden de juiste maatregelen genomen om infecties of andere complicaties te voorkomen. Om ernstig ongerief te voorkomen worden humane eindpunten toegepast. Bij eventuele twijfel over het welzijn van een dier wordt contact opgenomen met een in fretten gespecialiseerde dierenarts.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

9 maart 2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee