Centrale Commissie Dierproeven

Niet-technische samenvatting 20184966

1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Vroege indicatoren en mechanismen in de ontwikkeling van neurodegeneratieve ziektebeelden
1.2	Looptijd van het project	4 jaar
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	Hersenontwikkeling, ziekte van Alzheimer, biomarker, behandeling, zenuwcellen

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)

Dit project heeft als doel om indicatoren en biologische mechanismen te identificeren die optreden in het vroege stadium van neurodegeneratieve ziektebeelden, zoals de ziekte van Alzheimer. Het algemene idee is dat er, voorafgaand aan de ontwikkeling van cognitieve problemen bij deze ziekten, vroege veranderingen in de hersenstructuur en hersenfunctie (zoals het ruiken van geuren) optreden.

3.2	Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	Het vaststellen van deze vroege veranderingen in de hersenstructuur en hersenfunctie kan leiden tot het eerder stellen van een diagnose van deze ziekten en het vinden van een nieuw aangrijpingspunt voor de ontwikkeling van preventieve behandelingen.
3.3	Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Maximaal 2668 muizen (zowel normale muizen als genetische muismodellen voor de ziekte van Alzheimer).
3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	Om de verwerking van zintuigelijke informatie (zoals geur) vast te stellen meten we hersenactiviteit met EEG-methoden. Uit ervaring blijkt dat de dieren zeer snel herstellen van deze ingrepen. Tijdens de gedragstesten worden de muizen in een nieuwe omgeving geplaatst. Bij het testen van een geneesmiddel wordt dit maximaal gedurende twee weken dagelijks geïnjecteerd.
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	Operaties om EEG-elektroden te bevestigen, matig ongerief. Gedragstaken, licht ongerief. Het testen van het geneesmiddel, matig ongerief.
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Na afloop van de experimenten worden de dieren geëuthanaseerd om hersenmateriaal te verzamelen voor analyse.

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.	De focus van dit project ligt op het vinden van vroege indicatoren van neurodegeneratieve ziekten, zoals de ziekte van Alzheimer. Er zijn nog geen alternatieven gevonden voor het gebruik van dieren als het gaat om gedrag. Complexe hersenactiviteit zoals zintuigelijke informatieverwerking, kunnen we alleen meten in intacte hersenen in levende dieren.
4.2	**Vermindering** Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.	Met statistische berekeningen bepalen wij het aantal dieren dat minimaal nodig is voor betrouwbare resultaten.
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	Er is gekozen om in deze studie met muizen te werken omdat er veel bekend is over hun hersenontwikkeling en hoe deze verstoord is in modellen van de ziekte van Alzheimer.

project.	
Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.	De operaties zullen uitgevoerd worden onder gehele anesthesie. Van te voren wordt voldoende pijnstiller aan de dieren toegediend. Na de operatie krijgen de dieren minimaal twee weken de tijd om volledig te herstellen. In deze periode worden ze goed in de gaten gehouden en krijgen ze waar nodig extra zorg en pijnstillers. Ze worden samen met een andere muis in een kooi gehouden, waarin ze allebei een eigen verstopplekje hebben. Het ongerief dat gepaard gaat met het testen van zintuigelijke informatieverwerking en de gedragstesten wordt geminimaliseerd door de dieren eerst te laten wennen aan de testopstelling voordat de test echt begint. Daarnaast maken wij gebruik van een draadloos systeem om de hersenactiviteit te meten, zodat de muizen vrij kunnen rondlopen.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	25 mei 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Nee