



Niet-technische samenvatting 20196147-1

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Neurobiologie van verschillende voortplantingsstrategieën in twee verwante zoogdieren.
1.2 Looptijd van het project	01/09/2018 – 31/08/2023
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	Daglengte, metabolisme, veldmuis, Noorse woelmuis, voortplanting

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)	Veel organismen gebruiken de daglengte als een signaal voor seizoenveranderingen. Ze passen hun voortplantingsactiviteit daaraan aan, zodat geboorte tijdens de meest gunstige periode van het jaar plaatsvindt voor de grootste kans op overleving. De betrokken genen zijn grotendeels bekend, evenals het mechanisme in de hersenen dat daglengte meet en vervolgens de jaarlijkse ritmes in fysiologie en voortplanting aandrijft. Echter, in de natuur varieert de timing van voortplanting van jaar tot jaar. Dit wordt niet verklaard door de daglengte. Behalve de daglengte hebben kennelijk ook andere omgevingsfactoren invloed op de voortplantingsactiviteit.
---	--

Het doel van dit project is om vast te stellen hoe omgevingsfactoren die invloed hebben op de stofwisseling (zoals omgevingstemperatuur en voedselschaarste) de voortplantingsactiviteit kunnen beïnvloeden.

Veldmuizen reageren sterk op veranderingen in daglengte. Dit in tegenstelling tot de Noorse woelmuis en de huismuis die een net wat andere voortplantingsstrategie gebruikt.

In dit experiment zullen de 3 soorten worden blootgesteld aan verschillende licht-donker schema's die verschillende periodes van het jaar nabootsen. Ook zal een koude en warme omgevingstemperatuur worden gebruikt en manipuleren we de beschikbaarheid van voedsel. De dieren moeten een bepaalde afstand in hun loopwiel afleggen om een voedselbrok te verdienen. Op deze manier bootsen we verschillende niveaus van natuurlijke voedselschaarste na.

Aan het eind van het eerste experiment meten we hormoonspiegels in het bloed en het gewicht van voortplantingsorganen en analyseren we de betrokken hersengebieden.

Ook proberen we de genen te identificeren die betrokken zijn bij de integratie van licht en stofwisselingsfactoren die de voortplantingsactiviteit beïnvloeden. Om aan te tonen dat deze genen daadwerkelijk cruciaal zijn zullen we ze met behulp van injecties in het brein van dieren in- of uitschakelen.

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

De betrokkenheid van daglengte in het regelen van het voortplantingssysteem is duidelijk. Ook weten we dat er een sterk verband is tussen de energiebalans van een dier en voortplanting. Maar hoe, en waar dat in de hersenen plaatsvindt, is nog niet duidelijk. Dit project zal bijdragen aan het begrijpen van de interactie van licht en stofwisselingsfactoren in zoogdieren met verschillende voortplantingsstrategieën.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Noorse woelmuis (max. ~~1388~~1220).
Veldmuis (max. ~~1388~~1220).
Huismuis (max. ~~986~~816).

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

De dieren zullen tijdens de experimenten worden blootgesteld aan omgevingsfactoren (daglengte, temperatuur en voedselbeschikbaarheid) die in hun natuurlijke leefomgeving ook voorkomen. Dieren worden na dat ze verspeend zijn (3 weken oud) weggehaald bij hun moeder en in individuele kooien geplaatst. Dit veroorzaakt stress. Daarnaast zullen onder narcose operaties worden uitgevoerd in de dieren om thermologgers te plaatsen en om te injecteren in specifieke hersengebieden.

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

Matig ongerief.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

De dieren worden aan het eind van de experimenten geëuthanaseerd voor analyse van weefsels.



4 Drie V's

- | | |
|--|--|
| <p>4.1 Vervanging
Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdiervrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.</p> | <p>Om de integratie van licht en stofwisselingfactoren die leidt tot voortplantingsactiviteit te kunnen onderzoeken, hebben we levende zoogdieren nodig. Het mechanisme zetelt niet alleen in hersenen, maar ook in rest van het lichaam. Vervolg onderzoek met behulp van in vitro technieken (zoals cel cultuur) wordt mogelijk gemaakt door dit onderzoek.</p> |
| <p>4.2 Vermindering
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.</p> | <p>We gebruiken het minimale aantal dieren dat nodig is om statistisch significante verschillen tussen groepen aan te tonen. Dat aantal is nauwkeurig bepaald met een power analyse op basis van eerdere onderzoeken. Daarnaast zal er een go/no-go moment plaats vinden tijdens het onderzoek, waarbij dezelfde dieren gebruikt zullen worden voor een ander paradigm. Hierdoor zal een minimaal aantal dieren gebruikt worden voor het onderzoek.</p> |
| <p>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.</p> | <p>Er wordt zoveel mogelijk aan gedaan om het ongerief, lijden, stress en pijn bij het dier te verkleinen. We gebruiken klimaat kamers waarin licht/donker schema's en omgevingstemperatuur nauwkeurig gereguleerd kunnen worden. Door de nauwkeurige regulatie van licht, temperatuur en voedsel tijdens de experimenten zal de variatie binnen de experimentele groepen verkleind worden. Deze verfijning zal leiden tot een reductie in de sample size.</p> |
| <p>Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.</p> | <p>Dieren krijgen na de operaties voldoende pijnstilling en er wordt goed in de gaten gehouden of ze herstellen. Ook worden de dieren gehanteerd door ervaren onderzoekers en dierverzorgers.</p> |

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	05-02-2020
Beoordeling achteraf	Nee
Andere opmerkingen	Dit betreft een wijziging. Er zijn in het oorspronkelijke project minder dieren gebruikt, maar er wordt nu een muizensoort bijgevoegd. Hierdoor zal het

totale aantal dieren in de gehele aanvraag toenemen van 2236 naar 3256 muizen.
