

## 1 Algemene gegevens

1.1	Titel van het project	Risico's van verontreinigingen voor in het wild levende dieren.
1.2	Looptijd van het project	1-5-2018 - 30-4-2023
1.3	Trefwoorden (maximaal 5)	verontreinigingen, zoonoses, zoogdieren, immuuntoxiciteit, neurotoxiciteit

## 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)
- Chemische stoffen, zoals verontreinigingen en pesticiden kunnen negatieve effecten hebben op in het wild levende dieren. Om de risico's van dergelijke stoffen in te kunnen schatten zijn verschillende afwegingskaders ontwikkeld. Deze kaders moeten wetenschappelijk onderbouwd worden om toegepast te kunnen worden. Echter, er is steeds meer inzicht dat de huidige afwegingskaders niet altijd alle relevante risico's in overweging nemen. Met name risico's van stoffen die heel specifieke effecten kunnen hebben, of die effecten pas op langere termijn laten zien, zijn niet altijd goed inzichtelijk. Daarnaast is er meer inzicht nodig in hoe om te gaan met stoffen die wel risico's met zich meebrengen, maar waarvoor een grote maatschappelijk noodzaak is om ze toch te kunnen gebruiken (bijvoorbeeld in geval van rattenbestrijdingsmiddelen). Doelstelling van dit project is om nieuwe methodes en aanpakken ontwikkeld die deze kennislacunes kunnen verminderen en op basis waarvan de beoordeling van milieurisico's van stoffen verbeterd kan worden. Het onderzoek maakt gebruik van inzicht in de toxische mechanismen waarmee stoffen effecten kunnen ontwikkelen, welk is verkregen op basis van diervriendelijke cel-gebaseerde systemen. In dit project worden dieren experimenteel blootgesteld aan stoffen, op niveaus die wel (fysiologische) effecten geven maar waar ze weinig tot geen ongerief van zullen ondervinden. Daarnaast zal de relevantie van de gevonden dosis-effect-relaties worden gevalideerd met in het wild levende dieren.
- 
- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Dit project zal nieuwe inzichten en methodieken opleveren waarmee de beoordeling van milieu risico's van chemische stoffen voor in het wild levende dieren kan worden verbeterd. Dit richt zich met name op risico's die in de huidige risicobeoordelingen niet worden meegenomen. Dit project zal nieuwe wetenschappelijk kennis genereren welke meer inzicht geeft in mechanismen waarlangs stoffen effecten kunnen hebben op dieren. Dit richt zich op dieren die langdurig (levenslang) zijn blootgesteld aan de stoffen, en op chronische effecten op het functioneren van de dieren. Daarnaast zal het project kennis en handvatten genereren waarmee risico's van stoffen beheerd kunnen worden. Dit omvat stoffen waarvan bekend is dat het gebruik ervan mogelijk risico's met zich meebrengt, maar waarvoor een grote maatschappelijk vraag is om ze te kunnen gebruiken.
-

3.3

Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Het gaat om kleine zoogdieren (muisachtigen) en vogels. Voor de verschillende studies zullen modelsoorten gebruikt worden maar ook in het wild levende soorten die het doel van het onderzoek zijn. Modelsoorten zijn de muis (*Mus musculus*), kip (*Gallus gallus domesticus*), (peking) eend (*Anas platyrhynchos*). Als doelsoorten van de studies kunnen de volgende soorten worden gebruikt: bosmuis (*Apodemus sylvaticus*), rosse woelmuis (*Myodes glareolus*), veldmuis (*Microtus arvalis*), eend (*A. platyrhynchos*), brandgans (*Branta leucopsis*), en nestkast broedende vogels zoals koolmees (*Parus major*) en pimpelmees (*Cyanistes caeruleus*). Echter, afhankelijk van de vraag kunnen ook andere soorten onderwerp van studie zijn. Aantallen zijn afhankelijk van de vraagstellingen, maar worden als volgt geschat, onderverdeeld in de categorieën als modelsoorten en doelsoorten (maximum aantallen):

<b>Totale project</b>	<b>Vogel</b>	<b>Zoogdier</b>
<b>Model soort</b>	<b>90</b>	<b>210</b>
<b>Doel soort</b>	<b>1763</b>	<b>2640</b>

3.4	Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	<p>Tijdens de experimentele blootstellingproeven zullen de dieren (vogels en zoogdieren) gering ongerief ondervinden. Er worden dieren gebruikt uit gecertificeerde fok welke aan relatief lage concentraties van de stoffen zullen worden blootgesteld. De stoffen zullen op fysiologisch niveau effect hebben, de dieren zullen er echter geen ongerief van ondervinden. In vervolggexperimenten zullen zoogdieren uit het veld worden gebruikt welke tijdens de vangst en de gewenningsperiode kortdurend matig ongerief kunnen ondervinden. Vogels zullen worden verkregen uit op het instituut bebroede eieren. Ook deze dieren zullen aan relatief lage concentraties worden blootgesteld zonder aanvullend ongerief. Aan het eind van de experimenten zullen de dieren onder narcose worden gebracht waarna ze worden gedood en de verschillende organen verzameld voor verder onderzoek (mild ongerief).</p> <p>Bij het veldwerk zullen kleine zoogdieren levend worden gevangen. Niet-doelsoorten worden vrijgelaten, de doelsoorten worden meestal onder narcose gebracht, gedood waarna de organen worden verzameld. Het grootste deel van de dieren is erg kalm in de val (75%, mild ongerief), de rest is meer gestrest en zal, als gevolg van de vangst kortdurend matig ongerief ondergaan. Een deel van de zoogdieren zal met een kleine transponder worden geïnjecteerd en er wordt een bloedmonster genomen, waarna ze weer worden vrijgelaten. Deze zullen zo mogelijk weer worden teruggevangen waarbij ze alsnog worden gedood. Vogels zullen worden gevangen in het veld waarna een bloedmonster of stuitklierolie zal worden verzameld, met mogelijk ook een keel- of cloacaswap (mild ongerief). Hierna worden ze vrijgelaten. Experimenten met nestbroedende vogels zullen zich richten op de kuikens die alleen zullen worden gewogen en opgemeten. Soms zal een klein bloedmonster worden afgenomen (mild ongerief). Bij sommige kuikens zal kortstondig (30-45 min) een halsbandje worden gebruikt om het dieet te kunnen verzamelen wat ze eten (kortstondig matig ongerief, alleen bij weldoorvoede kuikens). Dit zal geen blijvend effect hebben op de ontwikkeling van de kuikens. Aan het einde van de proef zullen ze onder narcose worden gebracht en gedood (mild ongerief). Van de oudervogels kan soms een bloedmonster worden verzameld (mild ongerief).</p>
3.5	Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	<p>Aantallen dieren per categorie ongerief worden als volgt ingeschat: 1709 vogels en 1765 zoogdieren zullen kort licht ongerief ondervinden. 144 vogels en 1085 zoogdieren zullen kortdurend matig ongerief ondervinden, met name als gevolg van het gevangen worden.</p>
3.6	Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	<p>De dieren in de experimenten zullen worden gedood. Weefsels en organen zijn nodig om opname van de stoffen te kunnen vaststellen, maar ook om fysiologisch effecten te kunnen vaststellen (max 4203). In het wild gevangen vogels zullen weer worden vrijgelaten nadat verschillende monsters zijn verzameld (max 500).</p>

## 4 Drie V's

- |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4.1 <b>Vervanging</b> Geef aan waarom het gebruik van dieren nodig is voor de beschreven doelstelling en waarom proefdier vrije alternatieven niet gebruikt kunnen worden.    | De proeven in het project worden gebaseerd op kennis die is verkregen in in-vitro-experimenten of uit de literatuur. In het project zullen onbekende toxische mechanismen worden gevalideerd, maar niet ontwikkeld. Experimenten zullen zo veel mogelijk met modelsoorten worden uitgevoerd onder standaard omstandigheden. Het is echter van belang om ook experimenten in doelsoorten uit het wild uit te voeren om het mogelijk te maken de resultaten te extrapoleren naar de soorten waar het uiteindelijk om gaat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 4.2 <b>Vermindering</b> Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.                                                             | De experimentele opzet van de proeven is gebaseerd op bestaande standaardproeven. We zullen echter in de proeven metingen doen aan de concentraties stoffen in de dieren, wat normaal niet gebeurt. Dit vermindert de onzekerheid in de proeven, waardoor er minder dieren gebruikt kunnen worden. Gedurende het project zal de opzet van nieuwe proeven altijd gebaseerd worden op basis van kennis van al uitgevoerde experimenten. Aantallen zullen worden herberekend met poweranalyses op basis van de variatie/onzekerheid die is geanalyseerd in de al uitgevoerde experimenten. Dit kan mogelijk leiden tot een verkleining van de benodigde groepsgroottes in de experimenten. Momenteel is deze kennis echter nog niet in genoeg detail voorhanden.                                                                     |
| 4.3 <b>Verfijning</b> Verklaar de keuze voor de diersoort(en). Verklaar waarom de gekozen diermodel(len) de meest verfijnde zijn, gelet op de doelstellingen van het project. | De modelsoorten zijn geselecteerd omdat 1) ze goed aansluiten bij de modellen die gebruikt worden in het voorgaande in-vitro-werk waar mechanismen bestudeerd worden, 2) er relatief veel kennis over beschikbaar is, 3) ze zonder veel ongerief in standaard lab-studies te gebruiken zijn. Doelsoorten worden gebruikt omdat 4) er dan geen vertaling meer hoeft te gebeuren van bestudeerde soort naar doelsoort, 5) deze beter zonder veel ongemak in de vervolgstudies in buitenkooien kunnen worden gehouden. Afhankelijk van de wetenschappelijke vraag en de experimentele omstandigheden zal de keuze tussen modelsoort of doelsoort worden gemaakt, rekening houdend met de (fysiologische) vereisten van de soort.                                                                                                     |
| 4.4 Vermeld welke algemene maatregelen genomen worden om de negatieve (schadelijke) gevolgen voor het welzijn van de proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.               | Modelsoorten zullen onder standaard omstandigheden (binnen) in experimenten gebruikt worden zonder veel ongerief. Omstandigheden in buitenkooien zijn niet optimaal voor modelsoorten, in deze experimenten zullen altijd doelsoorten worden gebruikt die aan de buitenomstandigheden zijn gewend. De vragen die in de buitenkooien aan de orde komen, gericht op validatie naar milieumomstandigheden vragen ook om doelsoorten. Zo mogelijk (meestal) zullen dieren gezamenlijk gehuisvest worden, als dit niet mogelijk is, zal tussen de (buiten)kooien contact tussen de dieren mogelijk gemaakt worden door gebruik van gaas waardoor ze elkaar kunnen zien/ruiken en horen. Hierbij kan worden opgemerkt dat veel in het wild levende soorten in het algemeen solitair zijn voor een belangrijk deel van hun levenscyclus. |

## 5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum	16 februari 2018
Beoordeling achteraf	Nee
Andere Opmerkingen	Nee