



Niet-technische samenvatting 20174314

1 Algemene gegevens

| | |
|------------------------------|--|
| 1.1 Titel van het project | Het ontrafelen van de pathobiologie van dementie en de evaluatie van potentiële therapieën; een focus op glia. |
| 1.2 Looptijd van het project | 5 jaar |
| 1.3 Trefwoorden (maximaal 5) | Neuroinflammatie, dementie, neurodegeneratie, veroudering, neuron-glia interacties |

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 checked="" 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) | <p>Wereldwijd zijn er ongeveer 50 miljoen mensen, die leiden aan dementie. Hun geheugen en denkvermogen zijn aangetast, waardoor ze ernstige problemen hebben met hun dagelijkse activiteiten. Patiënten hebben veel hulp nodig van hun familie en hun verzorgers, en dit heeft een groeiende sociaal-economische impact op de maatschappij. Vooral door de hoge kosten voor de gezondheidszorg en omdat veel mensen door mantelzorgtaken minder kunnen werken. De meest voorkomende vorm van dementie is de ziekte van Alzheimer.</p> <p>De precieze oorzaak van dementie is onbekend. Heel vroeg in het ziekteproces wordt er in de hersenen te veel amyloïd-eiwit gevormd. Dit amyloïd is giftig voor hersencellen. Wij willen onderzoeken hoe de verschillende hersencellen zijn aangedaan. Sinds kort weten we dat niet</p> |
|---|--|

alleen de zenuwcellen, maar ook de gliacellen (steuncellen) belangrijk zijn voor de werking van de hersenen. We weten dat deze cellen reageren op amyloïd, maar hun rol in het ontstaan van dementie is onbekend. Op dit gebied zijn spannende ontwikkelingen gaande, die kansen bieden voor het ontdekken van nieuwe aangrijpingspunten voor medicijnen.

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

Wij verwachten dat ons onderzoek leidt tot meer inzicht in het ontstaan van dementie, en we zullen potentiële nieuwe therapieën testen in muismodellen voor deze ziekte. Dit is wetenschappelijk zeer belangrijk omdat het nog steeds onduidelijk is hoe de dementie nu precies ontstaat. Dit project levert kennis op nodig is om toekomstige nieuwe therapieën te ontwikkelen die potentieel de ziekte kunnen voorkomen, afremmen of genezen.

3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?

Maximaal 10294 muizen.

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

Onder licht ongerief wordt verstaan het injecteren van een muis, een simpele gedragstaak of het doodmaken van een muis. Een klein aantal dieren ondervindt matig ongerief ten gevolge van kleine chirurgische handelingen of gedragstesten. In uitzonderlijke gevallen kunnen complicaties optreden als gevolg van chirurgische ingrepen of repetitieve gedragstesten of ten gevolge van een genetische modificatie in combinatie met handelingen. In een deel van de muizen kan er sprake zijn van ernstig ongerief. Dit kunnen herhaalde gedragstaken zijn met muizen die door een genetische verandering al matig ongerief ondervinden. Daarnaast kunnen de muizen door het genotype last hebben van epilepsie en of kleine hersenbloedinkjes. Bij Alzheimer patiënten komen epilepsie en hersenbloedinkjes ook voor. Onze diermodellen lijken sterk op wat er bij de patiënt gedurende het ziekteproces gebeurt, en dat omvat ook het ongerief.

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

Licht: 51%; matig 41%; ernstig 8%.

3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?

Dieren worden gedood en hun zenuwweefsel wordt uitgebreid geanalyseerd.

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.

Waar mogelijk zullen we gebruik maken van humaan hersenmateriaal of celkweken. We hebben zeer veel ervaring met deze alternatieven, maar dierproeven blijven noodzakelijk. Het bestuderen van het exacte cellulaire mechanisme dat leidt tot geheugenproblemen, en mogelijk nieuwe therapieën kan alleen in proefdieren. De hersenen zijn zeer complex, daarom is het nog steeds niet mogelijk om dit volledig na te bootsen in een celkweekbakje.

4.2 **Vermindering**

We werken met een minimum aantal dieren, noodzakelijk voor een

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

wetenschappelijk juiste uitvoering van een experiment. Waar mogelijk gebruiken we vervangingsalternatieven zoals humaan hersenmateriaal van Alzheimer patiënten, die hun hersenen hebben gedoneerd na overlijden. Na literatuurstudie voeren we gefaseerd studies uit in experimenten zonder dieren en kleinschalige dierstudies, waarbij we bepalen wat nodig is om wetenschappelijk verantwoorde conclusies te kunnen trekken.

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.

Op basis van voorgaand onderzoek binnen onze eigen afdeling en de wetenschappelijke literatuur beschikken wij over uitgebreide kennis van het zenuwstelsel van muizen. Dementie (problemen met leren en geheugen) kan niet onderzocht worden in een celkweekbakje. Muizen zijn zeer geschikt voor onderzoek aan dementie, omdat de processen die leren en geheugen reguleren in de muis sterk overeen komen met die in de mens. Voor genetische experimenten zijn muizen uitermate geschikt. Doormiddel van gedragstaken (zoals leren en geheugen), kunnen we dan bepalen wat de rol van een gen of een molecuul is in dementie en kunnen we de effectiviteit van nieuwe geneesmiddelen op deze processen uittesten.

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

De dieren krijgen kooiverrijking en worden zoveel mogelijk gehuisvest in groepen. Ook houden we de conditie van de dieren iedere dag goed in de gaten en zullen we per dier bekijken of het experiment voortijdig dient te worden beëindigd. Bij operatieve ingrepen zullen de dieren adequate verdoving en pijnstillers krijgen. De experimenten worden uitgevoerd door bevoegd, ervaren en competent personeel.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

23-2-2018

Beoordeling achteraf

Ja

Andere opmerkingen

Nee