

Niet-technische samenvatting 20184588

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het in kaart brengen van de functie van het olivo-cerebellaire systeem in de controle van bewegingen
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	neuronale netwerken, gedrag, motoriek, kleine hersenen, ataxie

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)	Het hersengebied genaamd de olijkern vervult een cruciale functie in het reguleren van hersengebieden (met name de kleine hersenen), die spieren en daarmee bewegingen aansturen. Eerder onderzoek heeft aangetoond dat de olijkern een corrigerend signaal kan sturen naar de kleine hersenen om bewegingen aan te passen. Bij het struikelen over een steen, bijvoorbeeld, zal de olijkern sterk geactiveerd raken om de normale bewegingsroutine tijdig te corrigeren en zo de balans te hervinden. Mensen waarbij de olijkern niet correct functioneert ondervinden uitval van de aansturing van bewegingen (motoriek). Wij willen in dit project onderzoeken hoe de prikkels die naar de olijkern worden gestuurd leiden tot een corrigerend signaal van de zenuwcellen van de olijkern en hoe dit signaal van invloed is op activiteit in de kleine en grote hersenen en de motoriek. Bovendien willen wij
---	--

begrijpen hoe dit systeem anders werkt in muizen waarbij de functie van het olivo-cerebellaire systeem ernstig is verstoord en hoe dat leidt tot een aangetaste motoriek (spinocerebellaire ataxie).

- 3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?
- Het project zal leiden tot nieuwe fundamentele inzichten in de functie van het hersengebied genaamd de olijkern, en hoe dit gebied bijdraagt aan motoriek. We zullen we meer te weten komen over hoe hersenactiviteit bijdraagt aan het aansturen van motoriek en de rol van de olijkern daarin. Door het beter in kaart brengen van de functie van de olijkern en de verbindingen met de kleine en grote hersenen leggen wij een basis om de uitval van motoriek in ziekten waarbij de functie van de olijkern verstoord is, met name spinocerebellaire ataxie, te doorgronden om zo mogelijke nieuwe aangrijpingspunten voor therapieën te ontdekken.
- 3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?
- Wij verwachten dat er maximaal 1080 muizen zullen worden gebruikt voor het gehele project.
- 3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?
- De dieren zullen ongerief ondervinden door een of meerdere chirurgische ingrepen. De ingrepen vinden plaats onder verdoving en met gebruik van pijnstillers. Een deel van de dieren zal ongerief ondervinden door de uitvoer van de gedragstaken en in sommige gevallen door beperkte toegang tot drinkwater.
- 3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?
- Matig ongerief voor 100% van de muizen.
- 3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?
- De dieren zullen voor de uitvoering van de proef worden gedood of na afloop worden gedood. Het hersenmateriaal zal worden gebruikt voor analyses in het kader van de proeven.

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.
- Er zijn helaas nog geen alternatieven op dierproeven die ons in staat stellen om de netwerkfunctie van de olijkern te doorgronden. Gedragstaken vormen een belangrijk onderdeel van de experimenten en hiervoor zijn geen dierproefvrije alternatieven voorhanden. Dit soort experimenten zijn essentieel voor het begrip van de werking van de hersenen tijdens natuurlijk gedrag.
- 4.2 **Vermindering**
Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.
- De experimenten worden gefaseerd uitgevoerd. Wij zullen aan de hand van de uitkomsten van het onderzoek telkens bepalen of het opgegeven aantal dieren voor de vervolgstudies verder kan worden gereduceerd.

4.3 **Verfijning**

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

Muizen zijn de meest gebruikte proefdieren in experimenteel (neurobiologisch) onderzoek. Door hun beschikbaarheid, snelle reproductie, overeenkomsten met andere zoogdieren alsook de verschillende beschikbare genetisch gemodificeerde lijnen die kunnen worden gebruikt voor onderzoek naar ziekteprocessen zijn deze zoogdieren uitermate geschikt voor hersenonderzoek. In het kader van dit project willen we gebruik maken van beschikbare muizenlijnen voor spinocerebellaire ataxie. Wij zullen gebruikmaken van de laatste kennis op het gebied van chirurgische ingrepen, diergedrag en pijnbestrijding om ervoor te zorgen dat de dieren zo min mogelijk hinder ondervinden van de ingrepen.

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

De dieren worden onder anesthesie gebracht wanneer chirurgische ingrepen nodig zijn. Na de operatie wordt pijnbestrijding toegepast. De dieren zullen geleidelijk worden blootgesteld aan de experimentele omgeving en aan de uitvoerders van de experimenten zodat ze kunnen wennen en stress tijdens experimenten wordt verminderd.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

23 augustus 2018

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee