



Niet-technische samenvatting 202010904

1 Algemene gegevens

1.1 Titel van het project	Het ontwikkelen van een therapie gericht op het herstel van de aanmaak van nieuwe zenuwcellen in patiënten met de ziekte van Alzheimer
1.2 Looptijd van het project	5 jaar
1.3 Trefwoorden (maximaal 5)	ziekte van Alzheimer, neurogenese, dementie

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)	<p>De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie en gaat gepaard met een verlies aan het aanmaken van nieuwe herinneringen. Tot op heden is er nog steeds geen effectieve behandeling tegen Alzheimer en er is dus dringend behoefte aan nieuwe therapieën.</p> <p>Het doel van dit project is om de mogelijkheden van een nieuwe therapie te onderzoeken die gericht is op het aanmaken van nieuwe zenuwcellen in de hippocampus, een hersengebied dat belangrijk is voor de vorming van nieuwe herinneringen. De hippocampus is één van de regio's die het sterk getroffen wordt door de ziekte van Alzheimer onder meer omdat tijdens het ziekteverloop zenuwcellen verloren gaan en omdat geen nieuwe zenuwcellen meer worden gevormd.</p>
---	--

3.2 Welke opbrengsten worden van dit project verwacht en hoe dragen deze bij aan het wetenschappelijke en/of maatschappelijke belang?	De biologische processen die betrokken zijn bij de aanmaak van nieuwe zenuwcellen in het volwassen menselijke brein zijn grotendeels onbekend. Dit proces vindt plaats in de hippocampus, en is in Alzheimerpatiënten verstoord. Met dit project verwachten we een beter wetenschappelijk inzicht te krijgen in de processen die betrokken zijn bij het ontstaan van zenuwcellen in het volwassen menselijke brein en hoe deze mechanismen worden beïnvloed door de Alzheimer en hoe we dezelfde processen mogelijk kunnen gebruiken om de aanmaak van nieuwe zenuwcellen in Alzheimer te stimuleren in de hoop dat het geheugen weer verbetert.
3.3 Welke diersoorten en geschatte aantallen zullen worden gebruikt?	Om de aanmaak van nieuwe zenuwcellen in een volwassen brein te bestuderen in een natuurlijke omgeving (dat wil zeggen in intacte hersenen), zullen we gebruik maken van muizen. We zullen ten hoogste 5318 muizen gebruiken in de 5 jaar van het project. Een deel van de gebruikte muislijnen heeft een mutatie en fungeert als een diemodel voor de ziekte van Alzheimer en de bijbehorende verstoring van de aanmaak van nieuwe zenuwcellen.
3.4 Wat zijn bij dit project de verwachte negatieve gevolgen voor het welzijn van de proefdieren?	De dieren zullen ongerief ondervinden door een chirurgische ingreep onder verdoving en met gebruik van pijnstillers om virale vectoren direct in de hersenen te injecteren, door de uitvoering van gedragstesten, en door het doden om het hersenweefsel te verkrijgen.
3.5 Hoe worden de dierproeven in het project ingedeeld naar de verwachte ernst?	1660 muizen (31,2%) zullen licht ongerief ondervinden en 3658 muizen (68,8%) matig ongerief.
3.6 Wat is de bestemming van de dieren na afloop?	Alle dieren zullen uiteindelijk worden gedood voor het verkrijgen van de hersenen. Het hersenweefsel zal onder meer worden gebruikt om het aantal nieuwe zenuwcellen te bepalen.

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.	Het uiteindelijke doel van het huidige project is om nieuwe inzichten verkrijgen in de processen die de aanmaak van nieuwe zenuwcellen in volwassen menselijke hersenen reguleren en in hoe deze mechanismen zijn verstoord bij de ziekte van Alzheimer. De aanmaak van nieuwe zenuwcellen is een complex samenspel tussen verschillende typen hersencellen, en dit kan op dit moment nog niet in weefselkweek worden nagebootst. Binnen ons onderzoek worden naast muizen met Alzheimer ook donorhersenen van overleden Alzheimer donoren gebruikt om zo verbanden te kunnen leggen tussen eventuele wijzigingen in de aanmaak van nieuwe zenuwcellen in de proefdieren en de menselijke situatie. Ingrepen om dit proces te proberen te stimuleren zijn op dit moment alleen mogelijk in proefdieren.
4.2 Vermindering Leg uit hoe kan worden verzekerd dat een zo	We hebben een uitgebreide ervaring met de geplande experimentele handelingen. Alle technieken en protocollen zijn al eerder geoptimaliseerd en toegepast. Er zullen kleine verkennende studies worden uitgevoerd om het nodige inzicht te krijgen in de variatie en de verwachte resultaten. Op basis

gering mogelijk aantal dieren wordt gebruikt.

daarvan en op basis van ons eerdere werk en ervaringen zal vervolgens een statistische analyse worden uitgevoerd om het minimum aantal dieren te bepalen dat nodig is om waardevolle gegevens te verkrijgen. Bovendien wordt geprobeerd de benodigde aantallen dieren zo efficiënt mogelijk te fokken, waardoor het fokoverschot minimaal is.

We volgen een stap-voor-stap benadering, waarbij telkens keuzes worden gemaakt en alleen die vervolggexperimenten uit te voeren die de meeste kans hebben op bruikbare resultaten en zo min mogelijk proefdieren worden gebruikt.

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 een goed model om de aanmaak van nieuwe zenuwcellen bij Alzheimer te bestuderen. Het proces van de aanmaak van nieuwe zenuwcellen in de volwassen hersenen is grotendeels vergelijkbaar tussen mensen en muizen.

De muizen met Alzheimer die we gebruiken laten een achteruitgang van de aanmaak van nieuwe zenuwcellen in de hippocampus zien in het volwassen brein en zijn een algemeen aanvaard diersmodel voor het ziektebeeld in de mens.

De methodes om de aanmaak van zenuwcellen te stimuleren, onder meer door toediening van kandidaat medicijnen direct in de hersenen, zijn in muizen uitgebreid getest en zijn goed uitvoerbaar.

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

Alle beschikbare middelen om pijn, angst of lijden van de dieren te verminderen zullen worden ingezet. De procedures zullen worden uitgevoerd door deskundig personeel.

Alle muizen zullen waar mogelijk worden gehuisvest in groepjes en hun kooien worden voorzien van speeltjes.

Tenslotte zal het toezicht op het gedrag, uiterlijk, lichaamsgewicht, wondherstel ervoor zorgen dat problemen met het welzijn van dieren vroegtijdig wordt gezien waarna een besluit kan worden genomen om het dier vroegtijdig te doden.

5 In te vullen door de CCD

Publicatie datum

15 juli 2021

Beoordeling achteraf

Nee

Andere opmerkingen

Nee