1.

Titel van het project	Vergelijkingsexperiment voor vaccins voor Mond en Klauwzeer (FMDV)	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccinatie, neutraliserende antistoftiters	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het in parallel vergelijken van de neutraliserende antistoftiters bij runderen na éénmalige vaccinatie met het internationeel beschikbare standaard mond- en klauwzeer (MKZ) vaccin van Merial of het lokaal geproduceerde en geadapteerde MKZ vaccin uit Turkije of Rusland.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In Turkije en bepaalde delen van Rusland wordt er gevaccineerd tegen het MKZ virus. Daarbij worden voornamelijk vaccins gebruikt die lokaal worden geproduceerd. Door de bestendig hoge vraag naar MKZV vaccins zijn ook grote internationale vaccinproducenten zoals Merial geïnteresseerd om vaccins te leveren voor de Turkse en Russische markt. Daarbij is het van groot belang dat zij kunnen aantonen dat hun standaard beschikbare vaccins minstens even goed werkzaam zijn als de reeds beschikbare vaccins die zijn aangepast aan de lokaal circulerende virussen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2 keer 24 runderen (5 verschillende vaccins; per proef 1 Merial vaccin + 2 concurrente vaccines; 2 proeven, dus 4 concurrente vaccins in totaal; 8 dieren per vaccingroep)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren? Gebruik één van de volgende woorden: "terminaal", "licht", "matig", of "ernstig".	De dieren worden louter gevaccineerd, er is dus geen challenge met virus waardoor er ook geen negatieve effecten zijn. Na vaccinatie kan er bij enkele dieren eventueel een licht tot matig pijnlijk letstel onstaan t.h.v. de vaccinatieplaats t.g.v. het olie-adjuvans. Dit zal maximaal enkele dagen aanhouden en de dieren hebben er geen tot weinig last van. Omwille van de zeer strikte regelgeving met betrekking tot MKZ moeten alle gevaccineerde dieren op het einde van de proef geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De klassieke manier om een MKZ vaccin te evalueren is door challenge van gevaccineerde dieren met MKZ virus. Dit is hier niet het geval. De challenge met virus wordt vervangen door in vitro analyse van de neutraliserende antistoftiters.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor een klassieke MKZ vaccin efficaciteitsstudie worden er 15 dieren per vaccin gebruikt. Dit is hier niet het geval. Er worden slechts 8 dieren per vaccin gebruikt. Dit is de standaard procedure die bij Merial gebruikt wordt om MKZ vaccins initieel met elkaar te vergelijken. In hun ervaring biedt deze aanpak met 8 i.p.v. 15 dieren doorgaans voldoende zekerheid om eventuele verschillen in vaccinpotency te kunnen detecteren op basis van neutraliserende antistoftiters.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Deze studie vergelijkt neutraliserende antistoftiters na “one shot” vaccinatie, zoals dit in de praktijk wordt toegepast. We beschikken ook over een vaccinatie-challenge model in cavia’s. Bij cavia’s zijn de neutraliserende antistoftiters na “one shot” vaccinatie echter veel lager (rond de detectielimiet) dan bij runderen waardoor dit model veel minder geschikt is om de vooropgestelde analyses te doen. In cavia’s zouden we m.a.w. een tweede vaccinatie en/of virale challenge moeten uitvoeren wat minder diervriendelijk is dan louter een “one shot” vaccinatie in runderen.

2.

Titel van het project	Studie van virale en cellulaire transcriptomen van latent geinfecteerde CD8+ T lymfocyten bij runderen die Afrikaanse gangreneuse coryza ontwikkelen veoorzaakt door Alcelafiene Herpervirus 1 (AlHV-1)en validatie van een geattinueerd vaccin.	
Looptijd van het project	3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Gammaherpesvirus, AlHV-1, BKK, T lymfocyten CD8+	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De Afrikaanse vorm van gangreneuse coryza (BKK) is een dodelijke ziekte veroorzaakt door de overdracht naar runderen van een gamma Herpes virus, genoemd Alcefaliene Herpes 1 (AlHV-1). Dit virus wordt in de natuur gevonden bij de meerderheid van de gnoes (Wildebeest) als asymptomatisch dragers. De impact van deze ziekte in de endemische regio's is belangrijk zowel op economisch als sociaal vlak. Recente gegevens tonen aan dat BKK veroozaakt word door de proliferatie van latent geinfecteerde CD8+ T lymfocyten en dat deze infectie lymfoproliferatieve letsels veroorzaakt vergelijkbaar met een perifeer T lymfoom. Het fenotype van de CD8+ T lymfocyten zal onderzocht worden. In het kader van dit project zullen we ook het potentiële beschermingsniveau van het AlHV-1Δ73 virus na een infectie met dit wild virus bepalen en of deze kan gebruikt worden als geattinueerde vaccinstam op het terrein.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal het mogelijk maken om te bepalen hoe een dergelijk virus als AlHV-1 een acute en dodelijke ziekte kan veroorzaken en dit na een incubatieperiode van meerdere weken en zonder dat er een virale replicatie noch een transmissie is opgetreden. De onderzoeken betreffende de expressie van genen in deze latent geinfecteerde CD8+ T lymfocytenpopulaties zal ons in staat stellen om "targets" te identificeren om therapeutische benaderingen te ontwikkelen zowel ten opzichte van de virale cyclus als de cellulaire proliferatie. Deze bevindingen zullen een impact hebben zowel op een fundamenteel oogpunt om de lymfoproliferatieve mechanismes van het virus te begrijpen als voor het ontwikkelen van behandelingen. Deze studie zal het ook maken om uit te maken of het virus AIHV-1Δ73 een besherming geeft tegen het wild virus en dus als deze gebruikt kan worden als geattinueerde vaccinstam die gebruikt kan worden op het terrein.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Runderen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren? Gebruik één van de volgende woorden: "terminaal", "licht", "matig", of "ernstig".	16
Toepassing van de 3Vs	Het niveau van hinder is gemiddeld. Alhoewel de klinische tekenen in de patente faze van de ziekte uitgesproken zijn, zullen de dieren na maximum 48h na de klinische symptomen geëuthanasieerd worden. Dit om de veroorzaakte stress en pijn voor de betrokken dieren veroorzaakt door de infectie en ziekte maximaal te beperken. Geen enkele manipulatie van de dieren zal extra stress veroorzaken.
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het rund is het proefdier bij uitstek om de transcriptomische betrokkenheid van de infectie door AlHV-1 te bestuderen. Alhoewel konijnen ook met succes kunnen gebruikt worden, kan deze proef enkel op runderen gebeuren om er resultaten uit te regenereren die in de praktijk bruikbaar zijn. Dit omdat het konijn niet onder natuurlijke omstandigheden geïnfecteerd kan worden met AlHV-1.Virus Δ73 : niet pathogene AlHV-1 stam C500 (Palmeira et al, 2013 PNAS, doi: 10.1073/pnas.1216531110). Deze stam veroozaakt een beschermende/vaccinale immuniteit tegen Wild type (WT) virus bij het konijn. In dit project willen we de beschermende capaciteit van het potentiële geattinueerde vaccin Δ73 die niet in staat is om latent aanwezig te blijven (niet persisterent).
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er werd een statistische analyse (ANOVA 1) uitgevoerd om het aantal dieren per groep (4) bepalen noodzakelijk voor het bereiken van statisch significante resultaten. De dieren in de verschillende groepen (Mock (= controle) en AlHV-1Δ73 (niet pathogene stammen die geen enkel klinisch symptoom veroozaken)) zullen herbruikt worden voor een tweede infectie. Het doel van de tweede infectie is om het potentiële vaccinale karakter van de niet pathogene AlHV-1Δ73 stam te bepalen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het rund is het proefdier bij uitstek om de transcriptomische betrokkenheid van de infectie door AlHV-1 te bestuderen. Alhoewel konijnen ook met succes kunnen gebruikt worden, kan deze proef enkel op runderen gebeuren om er resultaten uit te regenereren die in de praktijk bruikbaar zijn. De dieren zullen gehuisvest worden gebaseerd op de geldende normen voor een verrijkt en gecontroleerd milieu. Ze zullen geëuthansieerd worden maximum 48h na de aanvang van de klinische symptomen. Ook om de bescherming van de toediening van het AlHV-1Δ73 te bepalen is het gebruik van runderen onontbeerlijk. Gelieve op te merken dat dezelfde dieren gebruikt in het eerste deel van het experiment ook in het tweede deel gebruikt zullen worden (beschermingsproef van stam AlHV-1Δ73).

3.

Titel van het project	Bepalen van immunologische reactie en klinische bescherming na enkele en dubbele PRRSV vaccinatie in gespeende biggen met maternale antistoffen.	
Looptijd van het project	8 weken (4+4)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV; vaccinatie; bescherming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De objectieven zijn dubbel. Enerzijds : valideren van een model voor virale infectie van PRRS bij biggen (eerste experimentele infectie). Anderzijds : (tweede experiment) evalueren van de immunitaire respons en de bescherming van de gevaccineerde biggen (twee vaccinatieprotocols) in aanwezigheid van maternale antistoffen (ten gevolge van een experimentele virulentie tudie met het PRRS virus (Porcine Respiratory and Reproductive Syndrome Virus). In aanwezigheid van maternale antistoffen, vertonen sommige biggen een gebrek aan immunitaire respons (geen antistoffen gedetecteerd in ELISA) zonder dat men weet of deze "afwezigheid van respons" overeenkomt met een afwezigheid van immunitaire respons of met een een cellulaire oriëntatie van de respons en de impact op de bescherming van de biggen in geval van infectie. Deze studie heeft tot doel om antwoorden te vinden op deze vragen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Verbeteren van de kennis betreffende de vaccinatie en bescherming in het kader van de bestrijding van PRRS, aanbevelingen voor betere vaccinprotocols, en dus indirecte verbetering van de dierengezondheid in varkenshouderijen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Gedomestikeerd varken (Long White) 38	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren? Gebruik één van de volgende woorden: "terminaal", "licht", "matig", of "ernstig".	Negatieve effecten van het virulentie experiment : voornamelijk pathologie ter hoogte van het ademhalingsstelsel geassocieerd met PRRS. De efficient gevaccineerde dieren zijn normaal gezien beschermd tegen het virus en zouden geen pathologie mogen vertonen. De gebruikte virulente stam is beschreven als een gemiddeld virulent (klinische score max 4), maar men kan een grotere gevoeligheid van de dieren niet uitsluiten. De verwachte ernst is beperkt tot gemiddeld.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaat geen extra-vivo model om de bescherming van vaccinprotocols ten opzichte van PRRS te evalueren en voornamelijk met betrekking tot de aspecten van interactie tussen maternale antistoffen in het vormen van een vaccinale immuniteitsreactie bij biggen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren per groep staat vast op 7. Volgens Berndtson garandeert dit aantal het observeren van variaties van 20 à 50% voor CVs in de groepen van 9 à 20% (Berndtson WE. J Anim Sci. 1991;69:67-76)
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het varken is de gastheer van het virus PRRS en is ook het beste model om de studie naar dit virus uit te voeren. Heel specifiek voor wat betreft de opvolging van de immunitaire respons en de bescherming veroorzaakt door vaccinatie.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Groepshuisvesting, dagelijke monitoring op basis van klinische scores en observatie van het gedrag. Vastleggen van "Humane End-point " als de respiratoire klinische score gelijk is aan 3 (belangrijke ademhalingsproblemen).

4.

Titel van het project	Vaccin evaluatie enkel gebaseerd op klinische, serologische, virologische en immunologische parameters na vaccinatie.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	LSDV, Vaccin, vergelijking, geïnactivateerd	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het evalueren van potentiële vaccin stammen op basis van enkel post-vaccinatie gegevens. Dit kan uitgevoerd worden door de data bekomen uit deze studies te vergelijken me gegevens verkregen tijdens eerdere vaccinatie/infectie proeven zoals 20150605-01.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De uitbraak van Lumpy skin disease (LSD), een ziekte die specifiek runderen treft, in de Balkan heeft aangetoond dat er een noodzaak is aan een efficiënt vaccin. Echter, momenteel is er geen vaccin op de markt die voldoet aan de Europese normen. Er is interesse in het produceren van een LSD vaccin volgens de Europese normen maar gegevens uit eerdere proeven tonen aan dat er verschillen zijn qua bescherming en veiligheid tussen vaccins die allemaal gebaseerd waren op een dezelfde Neethling stam. Daarom wordt het potentieel van de aanwezige vaccinale stammen eerst nagegaan. Door eerdere gegevens te gebruiken als referentie kunnen wij zo een evaluatie uitvoeren op basis van enkel vaccinatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoort: Bos taurus. aantal dieren: 42	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren gebruikt in deze studie worden enkel gevaccineerd, met andere woorden er wordt geen infectie uitgevoerd. Men kan 2 types LSD vaccins onderscheiden, namelijk de levend verzwakte vaccins en de geïnactiveerde vaccins. Geïnactiveerde vaccins Vaccins van dit type maken gebruik van een afgedood virus en zijn dus avirulent. De enige reactie (stress/pijn) kan dus veroorzaakt worden door het vaccineren zelf. Eerdere proeven met dit soort vaccins hebben aangetoond dat dit enkel leidt een lichte verhoging (lager dan 40°C) van de lichaamstemperatuur gedurende 1 tot 3 dagen. Geen andere neveneffecten worden verwacht. Levend verzwakte vaccins Binnen dit type van vaccins kan men onderscheidt maken tussen LSDV gebaseerde vaccins en sheeppox/goatpox gebaseerde vaccins. *sheeppox/goatpox (SPPV/GPV) gebaseerde LSDV vaccins Runderen zijn geen natuurlijk gastheer voor SPPV en GPV en tot op heden is er geen rapport, publicatie of data dat aangeeft dat runderen kunnen geïnfecteerd worden door deze virussen. Verder moeten we in acht nemen dat de vaccins gebruik maken van verzwakte varianten. Dus hoewel het gaat om levende vaccins gaat, zijn de gebruikte stammen niet instaat zicht te vermenigvuldigen in de host en een ziekte te veroorzaken. Dit wordt niet alleen gestaafd door de literatuur maar ook door onze eigen data uit eerdere proeven. Tijdens deze proeven werd nooit een vaccin viremia vastgesteld voor dit type van vaccins. De enige reactie (stress/pijn) kan dus gebeuren door het vaccineren zelf. Eerdere proeven met dit soort vaccins heeft aangetoond dat dit enkel leidt een verhoging van de lichaamstemperatuur gedurende 1 tot 3 dagen. * LSDV gebaseerde LSDV vaccins Data vanuit het veld leert ons dat minder dan 1% van dieren toch een reactie geeft die “Neethling disease” wordt genoemd. Dit manifesteert zich in de vorming van kleine noduli (startende vanaf ongeveer 10 dagen post-vaccinatie (dpv)) over het lichaam. Deze noduli blijven veel kleiner dan deze die zich ontwikkelen bij lumpy skin disease en beginnen vlug te genezen. Gezien dat de proef wordt gestopt op 21 dpv is de maximale duur dus 11 dagen. Een verhoging van de lichaamstemperatuur 6/7 dagen na inoculatie wordt vaak ook waargenomen. Net zoals bij de andere vaccins is dit zeer kort in duur (1 tot 3 dagen).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel is er geen andere proefdier model beschikbaar voor LSD. Om het beschermingspotentieel van de vaccins te bepalen aan de hand van serologische pararmeters na vaccinatie is

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	momenteel niet mogelijk omdat: 1) het ontbreken van gegevens; 2) het ontbreken van een gestandardiseerde test; 3) Capripokken zijn immunosupressief waardoor antilichamen niet altijd aantoonbaar zijn
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Enerzijds is er het probleem van de variabiliteit binnen LSD en anderzijds willen we de gegevens uit deze vacciantie proeven vergelijken met deze uit voorgaande vaccinatie/infectie studies. Om deze vergelijking mogelijk te maken werd er geopteerd om hetzelfde vaccinatie protocol toe te passen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	1) Lumpy skin Disease virus (LSDV) is zeer gastheer specifiek en infecteert enkel runderen. 2) Er is een dagelijkse en individuele klinische opvolging. Verschillende parameters zullen gevolgd worden zodanig dat de gezondheidsstatus en diens evolutie kan bepaald worden. 3) Door er voor te kiezen om de gegevens te vergelijken met bestaande gegevens kunnnen we voor deze eerste evaluaties gebruik maken van enkel vaccinatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

5.

Titel van het project	Experimentele studie van de overdracht van Lentivirussen van kleine herkauwers bij schaap en geit.	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lentivirus, inter & intra-species transmissie, cellulaire immuniteit, schapen, geiten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Lentivirussen van kleine herkauwers zijn een groep van virussen die het Maedi-Visna virus bij schapen (VMV) en het caprine arthritis-encephalitis virus (CAEV) bij geiten omvat. Desondanks hun specificiteit voor de twee species, weten we, en dit op basis van reeds uitgevoerde studies, dat deze virusen natuurlijk overgedragen kunnen worden zowel bij schapen als geiten en dit zonder enig onderscheid. Het belangrijkste objectief van deze studie is dus het begrijpen hoe deze transmissie werkt in eenzelfde dierspecies en ook tussen de twee species. Bijkomend zullen we ook bestuderen hoe het immunitair systeem reageert ten opzichte van de infectie et om af te sluiten zullen we stalen collecteren van positieve dieren met het doel om referentiemateriaal te produceren noodzakelijk voor de diagnostiek.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Eerste en vooral zullen we dankzij deze studie betreffende transmissie de efficiëntie van de transmissie binnen eenzelfde dierspecies (schaap-schaap ; geit- geit) kunnen onderzoeken, maar ook tussen species (schaap-geit). Deze informatie gaat ons in staat stellen om de houders van kleine herkauwers beter te informeren betreffende de potentiële risico's van transmissie van het virus in geval dat schapen en geiten samen gehouden worden. Daarna zullen we referentiemateriaal collecteren zoals serum van positieve dieren noodzakelijk in de veterinaire diagnostiek. Finaal zullen we nieuwe inzichten krijgen in de functie van het immuniteitssysteem in aanwezigheid van een infectie met het VMV en het CAE virus in België.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen en geiten	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren? Gebruik één van de volgende woorden: "terminaal", "licht", "matig", of "ernstig".	48
Toepassing van de 3Vs	De infectie van de schapen en geiten verloopt, naar onze mening, naar lijden toe als beperkt. De dieren zullen 1x geinfecteerd worden door middel van spuit. Geen enkele inscisies zullen uitgevoerd worden en een locaal anestheticum zal toegedient worden in de nek daar waar de infectie met het virus zal gebeuren. Bijkomend zijn de bloednames als een weinig hinderende procedures beschouwd. Geen enkel pijnstiller is systemisch toegediend.
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Geen enkel alternatief is mogelijk betreffende het voornaamste objectief van de studie die inhoud dat de natuurlijke transmissie van het virus tussen dezelfde dierspecies (schaap-schaap ; geit - geit) en tussen dierspecies (schaap-geit) onderzocht zal worden. Bijkomend zijn deze Lentivirussen van kleine herkauwers een groep van virussen die enkel bij schapen en geiten beschreven worden. Er kon tot op heden geen enkel artikel gevonden worden over mogelijke alternatieve methodes voor de studies op dieren voor deze types van studies.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gezien we over geen informatie beschikken over de efficiëntie van de transmissie voor deze virussen, zijn we niet in staat om te bewijzen dat het aantal gebruikte dieren het minimum is. We hebben er 48 gebruikt daar we besloten hebben om in dezelfde box/stal (max 6) 3 geinfecteerde dieren bij 3 non-geinfecteerde dieren te plaatsen. 8 groepen werden geidentificeerd naargelang de bestudeerde virusstam en de mogelijke combinaties (schaap-schaap ; schaap-geit). We hebben ook een controle groep bijgevoegd van 3 schapen en 3 geiten en een een groep van 3 positieve schapen 3 positieve geiten, en dit voor het collecteren van positieve stalen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Daar deze groep virussen enkel de kleine herkauwers infecteert zijn we genoodzaakt om schapen en geiten te gebruiken. Bijkomend, willen we ons zo goed mogelijk aansluiten bij de realistische condities door gebruik te maken van de twee species. Om alle ongemakken te vermijden zullen we een locaal anestheticum gebruiken in de nekregio vooraleer we het virus injecteren. De injectie zal uitgevoerd worden door middel van van een spuit die in de trachea wordt gebracht. Voor wat de bloedafnames betreft kan er een matig ongemak bestaan.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

6.

Titel van het project	Evaluatie van de efficientie van 3 probiotica in de reductie van Salmonella Typhymurium infectie bij het varken.	
Looptijd van het project	2 Maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Probiotica, *Salmonella* T. *,Varken*, Volksgezondheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project heeft tot doel 3 probiotica te vergelijken bij het varken en dit met de bedoeling om het dragerschap van Sal*monella* Typhimurium bij deze diersoort te reduceren. Effectief, de contaminatie van karkassen van varkens is één van de belangrijkste oorzaken van voedselintoxicatie bij de mens. Er bestaan verschillende methodes om deze contaminatie te beperken. Probiotioca of niet pathogene bacteriën worden gebruikt om in concurrentie te gaan met pathogene Salmonellas in het gastrointestinaal stelsel en zullen daarom de hoeveelheid hiervan beperken of een kolonisatie verhinderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het gebruik van probiotica samen met hygiënische en bioveiligheidsmaatregelen brengt met zich mee dat het dragerschap van salmonellas biuj varken wordt gereduceerd. Dit zorgt ook voor een reductie of verhinderen van gebruik van antibiotica en dus ook het optreden van het risico voor ontstaan van antibioticaresistentie. Als extra zal deze vermindering van dragerschap van salmonellas ook een vermindering van karkascontaminatie met zich meebrengen en dus de volksgezondheid ten goede komen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren? Gebruik één van de volgende woorden: "terminaal",	45 gespeende biggen	

"licht", "matig", of "ernstig".	
Toepassing van de 3Vs	De manipulaties ijn dit experiment regenereren maar een licht ongemak van korte duur. De dieren zullen geinfecteerd worden met gekende infectieuse organismen die reeds gebruikt werden in andere experimenten. Deze veroorzaken geen of zeer weinig symptomen bij het varken. Het veroorzaakte ongemak veroorzaakt door de infectie zal beperkt zijn.
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Spijtig genoeg bestaat er geen andere methode om probiotica te evalueren dan ze te vergelijken in vivo in hun gastheer.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er werd een statische analyse uitgevoerd om te bepalen wat het het minimum aan varkens is om significante conclusies te kunnen trekken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Spijtig genoeg bestaat er geen andere methode om probiotica te evalueren dan ze te vergelijken in vivo in hun gastheer. Het verwachte ongemak gedurende dit experiment, zowel op het moment van de inoculatie, de staalnames als de infectie is beperkt. De wettelijke voorschriften worden gerespecteerd, het milieu is verrijkt door middel van speelgoed (ballen, PVC tubes en kettingen).

7.

Titel van het project	Evaluatie van het indirect transmissie potentieel van LSDV besmette stallen	
Looptijd van het project	2 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	LSDV, transmissie, indirect contact, infectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Lumpy skin Disease (LSD) is een ziekte bij runderen die gekenmerkt wordt door de vorming van noduli eventueel gepaard gaande met reductie in melkproductie, koorts en abortus. Recente observaties zorgde ervoor dat er vragen ontstonden over de mogelijkheid tot besmetting van gezonde dieren na introductie in stallen die gebruikt waren door LSDV-geïnfecteerde dieren. Het doel van de studie is daarom het nauwkeuriger analyseren van de indirecte transmissie route door naïeve dieren bloot te stellen aan een besmette omgeving (stal, water, voeder). Dit hoofddoel wordt gecombineerd met onze lopende studie in verband met de transmissie capaciteit van inheemse vectoren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een cruciaal aspect in de bestrijding van elke ziekte, dus ook LSDV, is informatie hoe de ziekte zich kan verspreiden. Identificatie van deze transmissie routes is niet alleen belangrijk voor het bestrijden van de ziekte maar evenzeer om preventieve maatregelen te kunnen nemen om te voorkomen dat de ziekte wordt geïntroduceerd in een LSDV vrije zone. De gegevens uit deze studie in verband met een mogelijkse rol van besmette stallen in de LSDV epidemiologie kan een belangrijke bijdrage leveren op internationaal niveau aan de controle en bestrijding strategieën momenteel aangewend voor de bestrijding van 2016/2017 uitbraak in Europa.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoort: Bos taurus. Aantal dieren: 16	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren? Gebruik één van de volgende woorden: "terminaal", "licht", "matig", of "ernstig".	**1)** Acht dieren krijgen een normale infectie dosis. De impact van dit op de dieren is heel variabel. Er is duidelijk aangetoond in de literatuur dat 50% van deze dieren die geïnfecteerd worden geen klinische beeld vertoond. De reden hiervoor is tot op heden niet gekend. Dit werd bevestigd gedurende een vorige dierproef uitgevoerd op het CODA. Hierbij werden 5 dieren met normale dosis geïnfecteerd (en één met een lagere dosis). Het klinische beeld was zeer variabel indien het al aanwezig was. Dit betekent dat het moeilijk in te schatten is wat de duur van stress/pijn zal zijn omdat a) niet zeker is dat deze zal optreden en b) als deze al optreedt zeer variabel is. Gebruikmakend van een “worst-case” scenario is de maximale duur 18-tal dagen.En dus "ernstig" , human eind point zijn vastgesteld **2)** Hier is de inschatting niet mogelijk daar het niet geweten is of er transmissie naar deze dieren zal optreden. Uit literatuur gegevens en uit eigen proeven is gebleken dat direct contact geen belangrijke transmissie route is. Echter dit is gebaseerd op ofwel oude literatuur gegevens of proeven met een zeer beperkt aantal dieren. Over indirect transmissie zijn er nagenoeg geen gegeven. Niettemin, de virale druk op deze contact dieren zal zeker lager zijn dan bij directe inoculatie met een hoge dosis aan virulent virus. Daarom kan men aannemen dat het aantal dieren (indien deze er al zullen zijn) minder zal zijn dan 50% en dat het klinische beeld milder zal zijn of later zal optreden. .En dus "ernstig" in de "worst-case" scenario , human eind point zijn vastgesteld **3)** Het plaatsen van vectoren op dieren voor het nemen van een bloedmaal heeft weinig negatieve gevolgen voor de dieren(Licht).Dit duurt niet meer dan 5 minuten per keer.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Momenteel is er geen andere proefdier model beschikbaar voor LSD. Deze studie is gericht op transmissie tussen dieren en kan daarom niet uitgevoerd worden zijn proefdieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Men moet rekening houden met het feit dat 50% van de dieren geen klinisch beeld vertoond na infectie. Deze dieren zijn niet of nog genoeg niet vireamisch waardoor die niet de

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	stal kunnen besmetten. Rekening houdt met een mogelijkse variatie in dit aantal enerzijds maar anderzijds ook zo weinig mogelijk zieke dieren te hebben dan strict noodzakelijk, werd er besloten om 8 dieren te gebruiken voor de infectie. Dit kan ook toegepast worden op het aantal indirecte contactdieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	1) Lumpy skin Disease virus (LSDV) is zeer gastheer specifiek en infecteert enkel runderen. 2) Er is een dagelijkse en individuele klinische opvolging. Verschillende parameters zullen gevolgd worden zodanig dat de gezondheidsstatus en diens evolutie kan bepaald worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

8.

Titel van het project	JEV-PIG-VAC	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	JEV, Varken, Immuniteit, vaccinatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	- Op punt stellen van een infectiemodel van varkens met Aziatische stam van het Japanese encephalitis virus (JEV). - Innate, humorale en cellulaire immuniteit bestuderen. - Bestuderen van de tijd nodig voor het virus om zich te verspreiden naar organen. - Bekomen van referentiemateriaal voor diagnostische doeleinden - Evalueren van de werkzaamheid van bestaande en nieuw ontwikkelde JEV vaccins	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of	Na het op punt stellen van een infectiemodel van JEV in varkens zullen vaccin-challenge studies uitgevoerd worden om de werkzaamheid van nieuw ontwikkelde vaccins te evalueren. Varkens zijn een reservoir en amplificatie host en efficiënte vaccinatie zorgt ervoor dat de kans op besmetting van de mens daalt. Verder zullen nieuwe fundamentele inzichten verworven worden door i) pathogenese studies en ii) bestuderen van de innate, humorale en cellulaire immuniteit. Bovendien zullen de verzamelde stalen dienen als referentiemateriaal in diagnostische tests.	

dieren? (Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens, 125
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren? Gebruik één van de volgende woorden: "terminaal", "licht", "matig", of "ernstig".	De verwachte graad van ernst wordt beschouwd als matig. Een infectie met JEV bij varkens heeft voornamelijk een mild verloop. Klinische symptomen zijn: temperatuursverhoging, verminderde eetlust en verminderde mobiliteit. Staalnames beperken zich tot het nemen van bloed en swabs. Ook huidbiopten zullen genomen worden, maar hiervoor zal een lokaal anestheticum toegediend worden. Inoculatie en vaccinatie van de varkens zal een kortstondige stress met zich meebrengen die als matig kan beschouwd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De pathogenese studie heeft als doel om systemische reacties op infectie met JEV te bestuderen. Hieruit zal een infectiemodel op punt gesteld worden dat zal gebruikt worden in de vaccin-challenge studie. In deze studie zal de werkzaamheid van een nieuw ontwikkeld vaccin alsook de toedieningswijze onderzocht worden. Tijdens innate immune response studie zullen in vivo immuunreacties ter hoogte van de plaats van inoculatie onderzocht worden. Hiervoor zullen huidbiopten moeten genomen worden na infectie met JEV en speekselextract van de mug. Dierloze alternatieven zijn er niet.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In een gelijkaardig experiment waarbij de pathogenese van pseudorabies virus in varkens werd bestudeerd werden 2 dieren/ tijdstip geeuthanaseerd. Dit bleek voldoende voor publicatie, maar wel werd variatie tussen de dieren vastgesteld die de interpretatie van de resultaten bemoeilijkte. Omwille hiervan zullen hier 3 dieren/tijdstip gebruikt worden. Om het aantal dieren in de proef waarin innate immunity zal bestudeerd te minimaliseren, zal eerst een preliminair experiment uitgevoerd worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Eerder gelijkaardig onderzoek met andere virussen werd grotendeels uitgevoerd in muizen. Deze verschillen immunologisch echter sterk van varkens waardoor weinig inzichten over het verloop van JEV infectie in varkens voorhanden zijn. Onze proeven hebben tot doel om een natuurlijke infectie te simuleren in een relevante gastheer. Het toedienen van een kalmeringsmiddel ten tijde van staalname, vaccinatie of inoculatie zou meer stress veroorzaken bij de dieren dan de kortstondige stress ervaren tijdens de manipilaties. Voor het nemen van huidbiopten zal een lokaal anestheticum gebruikt worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

9.

Titel van het project	Vergelijkingsexperiment voor vaccins voor Mond en Klauwzeer (FMDV) N°3	
Looptijd van het project	4 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccinatie, neutraliserende antistoftiters	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het in parallel vergelijken van de in vitro neutraliserende antistoftiters bij varkens na vaccinatie met het het mond- en klauwzeer (MKZ) vaccin van Boehringer Ingelheim (BI)/Merial en 2 concurrerende vaccins zoals die vandaag de dag door de Zuid-Koreaanse overheid gebruikt worden in de verplichte nationale vaccinatiecampagne tegen MKZ.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?	Op basis van de verkregen in vitro neutraliserende antistoftiters tegenover specifieke virusstammen die circuleren in Zuid-Korea en andere landen in de regio kan BI Merial concluderen of hun vaccin naar behoren effectief is in vergelijking met hun concurrenten of indien zij hun vaccinsamenstelling dienen aan te passen.	

(Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	3 groepen van 10 varkens.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren? Gebruik één van de volgende woorden: "terminaal", "licht", "matig", of "ernstig".	De dieren worden louter gevaccineerd, er is dus geen challenge met virus waardoor er ook geen negatieve effecten zijn. Na vaccinatie kan er bij enkele dieren eventueel een licht tot matig pijnlijk letstel onstaan t.h.v. de vaccinatieplaats t.g.v. het adjuvans. Dit zal maximaal enkele dagen aanhouden en de dieren hebben er geen tot weinig last van. Omwille van de zeer strikte regelgeving met betrekking tot MKZ moeten alle gevaccineerde dieren op het einde van de proef geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De klassieke manier om een MKZ vaccin te evalueren is door challenge van gevaccineerde dieren met MKZ virus. Dit is hier niet het geval. De challenge met virus wordt vervangen door in vitro analyse van de neutraliserende antistoftiters.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor een klassieke MKZ vaccin efficaciteitsstudie worden er 15 dieren per vaccin gebruikt. Dit is hier niet het geval. Er worden slechts 10 dieren per vaccin gebruikt. Dit werd

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	berekend op basis van enerzijds de verwachte neutraliserende antistoftiter die nodig is om dieren te beschermen tegen virale challenge en anderzijds de standaarddeviatie van de gebruikte testmethode.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze studie vergelijkt neutraliserende antistoftiters na vaccinatie, zoals dit in de praktijk wordt toegepast. We beschikken ook over een vaccinatie-challenge model in cavia's. Bij cavia's zijn de neutraliserende antistoftiters na vaccinatie echter veel lager dan bij varkens waardoor dit model veel minder geschikt is om de vooropgestelde analyses te doen. In cavia's zouden we na vaccinatie een virale challenge moeten uitvoeren wat minder diervriendelijk is dan vaccinatie van varkens gevolgd door in vitro analyse van de neutraliserende antistoftiters.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

10.

Titel van het project	Invloed van inerte vezels op darmgezondheid bij vleeskuikens	
Looptijd van het project	06/04/2017 - 10/09/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskuikens darmgezondheid inerte vezels	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om te bepalen welke voederstrategiën invloed hebben op de gezondheid van een kuiken. Dit wordt onderzocht op vleeskuikenbedrijven (waar vleeskuikens opgroeien van kuiken tot een gewicht van 2-2,5 kilogram, waarna ze worden geslacht). Met die kennis kunnen nieuwe inzichten verworven worden in de voeding van kuikens, waardoor ze gezonder zijn en een beter welzijn hebben dan nu het geval is, zodat het ook niet nodig is om antibiotica te gebruiken en de kwaliteit van het eindproduct optimaal is.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Alhoewel in de afgelopen jaren het antibioticagebruik in de vleeskuikenhouderij aanzienlijk is gedaald, is het noodzakelijk het gebruik verder te reduceren om de ontwikkeling van antibioticaresistentie bij de mens een halt toe te roepen. Om een verdere daling te realiseren zal de kuikengezondheid gedurende het hele leven verbeterd moeten worden, dus, zal het vleeskuiken robuuster moeten worden. Dit project draagt bij aan een verbeterde robuustheid van het vleeskuiken.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	vleeskuikens: maximaal 1152 kuikens
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren kunnen stress ondervinden als gevolg van vangen, hanteren en het nemen van bloedmonsters. Dit ongerief wordt ingeschat als licht. Een deel van de dieren wordt aangehouden tot slachtleeftijd en verwerkt voor humane consumptie zoals gebruikelijk in de vleeskuikenhouderij. Een ander deel wordt gedood in het kader van de proef en beoordeeld op het voorkomen van pathologieën.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek is gericht op de effecten van verschillende voedersamenstellingen op de gezondheid en het welzijn van vleeskuikens. Daartoe is het noodzakelijk waarnemingen te doen aan de vleeskuikens onder de verschillende omstandigheden. Deze kennis kan niet worden verkregen zonder het uitvoeren van een dierproef.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal te bemonsteren dieren is bepaald op basis van voorafgaand onderzoek en gesprekken met experts. Tijdens de proef wordt, op basis van de resultaten uit ronde 1, bepaald of in ronde 2 en 3 volstaan kan worden met minder frequent bemonsteren. Dit kan leiden tot het gebruiken van minder dieren dan hierboven wordt aangegeven.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De diersoort is gekozen omdat de wetenschappelijke vraag betrekking heeft op deze diersoort. Er is derhalve geen alternatief diermodel mogelijk. Pijnbestrijding wordt niet

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	toegepast in de proef omdat het ongerief licht is en pijnstillende middelen de uitkomst van het onderzoek kunnen beïnvloeden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

11.

Titel van het project	Invloed van inerte vezels op darmgezondheid bij vleeskuikens	
Looptijd van het project	10/9/17-31/10/17	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskuikens darmgezondheid inerte vezels	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om te bepalen welke voederstrategiën invloed hebben op de gezondheid van een kuiken. Dit wordt onderzocht op vleeskuikenbedrijven (waar vleeskuikens opgroeien van kuiken tot een gewicht van 2-2,5 kilogram, waarna ze worden geslacht). Met die kennis kunnen nieuwe inzichten verworven worden in de voeding van kuikens, waardoor ze gezonder zijn en een beter welzijn hebben dan nu het geval is, zodat het ook niet nodig is om antibiotica te gebruiken en de kwaliteit van het eindproduct optimaal is.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Alhoewel in de afgelopen jaren het antibioticagebruik in de vleeskuikenhouderij aanzienlijk is gedaald, is het noodzakelijk het gebruik verder te reduceren om de ontwikkeling van antibioticaresistentie bij de mens een halt toe te roepen. Om een verdere daling te realiseren zal de kuikengezondheid gedurende het hele leven verbeterd moeten worden, dus, zal het vleeskuiken robuuster moeten worden. Dit project draagt bij aan een verbeterde robuustheid van het vleeskuiken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	vleeskuikens: 96 kuikens	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren kunnen stress ondervinden als gevolg van vangen, hanteren en het nemen van bloedmonsters. Dit ongerief wordt ingeschat als licht. Een deel van de dieren wordt aangehouden tot slachtleeftijd en verwerkt voor humane consumptie zoals gebruikelijk in de vleeskuikenhouderij. Een ander deel wordt gedood in het kader van de proef en beoordeeld op het voorkomen van pathologieën.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek is gericht op de effecten van verschillende voedersamenstellingen op de gezondheid en het welzijn van vleeskuikens. Daartoe is het noodzakelijk waarnemingen te doen aan de vleeskuikens onder de verschillende omstandigheden. Deze kennis kan niet worden verkregen zonder het uitvoeren van een dierproef.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal te bemonsteren dieren is bepaald op basis van voorafgaand onderzoek en gesprekken met experts.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De diersoort is gekozen omdat de wetenschappelijke vraag betrekking heeft op deze diersoort. Er is derhalve geen alternatief diermodel mogelijk. Pijnbestrijding wordt niet toegepast in de proef omdat het ongerief licht is en pijnstillende middelen de uitkomst van het onderzoek kunnen beïnvloeden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

12.

Titel van het project	De veiligheid en werkzaamheid van Equine allogene tenogeen geïnduceerde mesenchymale stamcellen voor intra-lesionaal gebruik - een Target Animal Safety (TAS) en Proof of Concept studie.	
Looptijd van het project	16 weken/ groep (2 groepen)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Paard - Inflammatie - Pees - MSC - Veiligheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische	Het beoordelen van de veiligheid, de biologische verdeling en de werkzaamheid van intra-lesionaal geïnjecteerde allogeen tenogeen geïnduceerde mesenchymale stamcellen bij gezonde paarden waarbij tendinitis op een gestandaardiseerde wijze gecreëerd werd.	

noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Peesontsteking bij paarden en mensen is vaak onherstelbaar, vooral wanneer het zich voordoet op plaatsen waar pezen voortdurend belast worden. Moderne behandelingen zijn gebaseerd op het gebruik van anti-inflammatoire stoffen. Helaas zijn deze werkwijzen tijdelijk en creëren vaak een verlenging van langdurige verwondingen. Omdat is aangetoond dat stamcellen regeneratieve en immunomodulerende eigenschappen hebben, zouden paarden en mensen in de toekomst kunnen profiteren van deze vorm van therapie. Veel onbeantwoorde vragen omtrent dit soort therapien dienen nog onderzocht te worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	8 paarden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle paarden kunnen milde tot matige zwelling, pijn en / of kreupelheid als gevolg van de injectie ondervinden. Aan het einde van de studie, wordt een geringe tot geen effect van kreupelheid verwacht. Alle 8 paarden zullen worden geeuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek maakt deel uit van een Europees veterinair geneesmiddelen registratie, het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) vereist daarom een Target Animal Safety studie (TAS). Dit soort onderzoek moet worden uitgevoerd in het doeldier, in casu paarden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen	

alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De door de richtlijnen (VICH GL43) voorgeschreven aantallen worden gevolgd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek maakt deel uit van een Europees veterinair geneesmiddelen registratie, het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) vereist daarom een Target Animal Safety studie (TAS). Dit soort onderzoek moet worden uitgevoerd in het doeldier, in casu paarden. Om stress te verminderen, zullen de paarden enigszins verdoofd worden vóór de behandeling. Een dagelijkse observatie van de dieren zal plaatsvinden, in geval van ernstige lijden zal het paard in kwestie uit de studie worden uitgesloten en de nodige medicatie worden toegediend.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

13.

Titel van het project	De veiligheid en werkzaamheid van mesenchymale stamcellen (MSCn) van paarden ter behandeling van artrose bij honden- een studie ter bepaling van de dosering

Looptijd van het project	8 weken/ per dier (26 dieren)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hond-Artrose- Kraakbeen- stamcel- Xenogeen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	ja	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Artrose is een pijnlijke en progressieve slijtage van het gewricht. Standaard behandelingen zijn gericht op het verlichten van pijn en verminderen van de ontsteking, maar herstellen de slijtage niet. Stamcellen zouden door hun regeneratieve en onstekingsremmende capaciteiten hiervoor een uitkomst kunnen bieden. Daarom willen we bepalen welke de laagste effectieve dosering is van xenogene (van een ander individu van een andere diersoort) mesenchymale stamcellen die veilig kan gebruikt worden ter behandeling van honden met experimenteel geïnduceerde artrose.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Artrose is een pijnlijke en progressieve slijtage van het gewricht waardoor de levenskwaliteit van het dier afneemt en zelfs in een vergevorderd stadium reden is voor euthanasie. Het vaststellen van de laagste effectieve en veilige dosis van xenogene mesenchymale stamcellen is een eerste stap naar het gebruik van deze cellen ter behandeling van artrose bij de hond om de levenskwaliteit van het dier verbeteren. Bovendien is artrose ook een veelvoorkomende aandoening bij de mens. Indien gunstige resultaten bekomen worden, is deze studie ook de basis voor verder onderzoek naar het gebruik van deze therapie voor mensen
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	26 honden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Ten gevolge van de artrose inductie wordt er bij de dieren milde to matige zwelling en manken verwacht op het geopereerde been. Alle honden kunnen milde tot matige zwelling, pijn en / of manken ten gevolge van de injectie ondervinden. Aan het einde van de studie, wordt een gering tot geen manken verwacht. Alle 26 honden zullen worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze studie maakt deel uit van een Europees veterinair geneesmiddelen registratie, het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) vereist een 'Dose Finding'' studie. Dit soort onderzoek moet worden uitgevoerd in het doeldier, in dit geval honden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren is gebaseerd op huidige wetenschappelijke aanbevelingen en gelijkaardige wetenschappelijke studies

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vermits we de laagste effectieve en veilige dosis van xenogene stamcellen willen nagaan in honden, gebruiken we deze diersoort voor de studie. Na de operatie zullen de dieren een paar dagen pijnstiling krijgen om ze comforabel te houden. Voor de behandeling zullen de dieren verdoofd worden zodat ze geen last ondervinden van de injectie. De dieren zullen gedurende de hele studieperiode goed opgevolgd worden en indien ze teveel pijn/ongemak vertonen zullen gepaste maatregelen genomen worden (bv vroegtijdig beeïndigen van de studie)
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

14.

Titel van het project	Effect van toevoeging van hydroxy mineralen op farmaceutisch (Cu) of nutritioneel gehalte (Zn) op de groei van vleesvarkens	
Looptijd van het project	Varkens starten in proef eind maart 2017 en proef loopt tot 30 september 2017. Bloedname op 1 dag op het eind van de afmest (half juli, begin augustus en eind augustus)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hydroxymineralen, groei, vleesvarkens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek willen we nagaan hoeveel we het voedereiwit kunnen verlagen zonder dat de dieren slechtere groeiprestaties hebben. Via een verlaging van het voedereiwit wordt gestreefd naar een efficiëntere eiwitbenutting. Dit moet leiden tot minder stikstofuitstoot naar het milieu. Om de afbraak van stikstof in het dier te meten zullen we eenmaal bloed afnemen van een aantal dieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit project helpen we de varkensvoeders te optimaliseren, zodat de dieren efficiënt kunnen groeien met minimale milieu-impact.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Van 48 varkens wordt 1x bloed afgenomen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De varkens waarvan bloed afgenomen wordt zullen kortstondig stress ondervinden door deze handeling.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Elke diersoort verschil in de manier waarmee ze met nutriënten omgaat. Als we adviezen willen geven naar varkensvoeders moeten we dit met varkens uittesten.	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er wordt met een minimaal aantal dieren gewerkt om toch een effect te kunnen waarnemen, op basis van onze ervaringen in vroegere proeven.	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het		

minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De dieren worden zo goed mogelijk verzorgd. Ze hebben continu voeder en vers water ter beschikking. Er hangt verrijkingsmateriaal waarmee ze kunnen spelen. De onderzoekers hebben ervaring met het afnemen van bloed bij deze dieren, zodat de bloedafname snel en met minimaal ongemak kan verlopen
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

15.

Titel van het project	Effect van creepfeed samenstelling op de groei en de gezondheid van biggen voor en na spenen	
Looptijd van het project	april-juni 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kraamstal voeding spenen gezondheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het is de bedoeling om een component in een snoepvoeder te testen waarbij biggen beter gewapend zijn voor het speenproces.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We willen een concept testen om gezondere en sterkere biggen te bekomen bij het spenen. Dit moet de kans op sterfte en speendiarree verminderen en zo ook het antibiotica-gebruik in de varkenshouderij reduceren	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen tussen 30 en 40 nesten van biggen gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren krijgen bij de start individueel een papje toegediend, de volgende weken krijgen ze 2x per dag een evrs papje in het hok. De laatste week voor spenen wordt het voeder als een meelvoeder verstrektDe dieren zullen een kortstondig moment van stress ondergaan bij weging en nemen van rectale swabs. Eén big per nest wordt gedood nadat ze eerst verdoofd werd	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk biggen te gebruiken om te evalueren om na te gaan of het concept bij biggen werkt
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We gaan ervan uit dat we met dit aantal voldoende zicht moeten hebben op het potentieel van het concept. Halverwege zullen we reeds een tussentijdse evaluatie maken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het concept is specifiek ontwikkeld voor biggen en kan dan ook best op biggen worden getest. Het is een combinatie van toegepast en fundamenteel onderzoek, waarbij enkele biggen gedood worden om specifek te kijken wat de werkng is ter hoogte van de darm
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

16.

Titel van het project	Uittesten van nieuwe vaccinatie methoden tegen F4+ enterotoxigene Escherichia coli (F4+ETEC)

Looptijd van het project	februari 2017 tot november 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	enterotoxigene Escherichia coli - speendiarree	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van het project is om de efficientie en toedieningswijze van 2 verschillende vaccins tegen F4+ETEC bij gespeende biggen uit te testen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Gespeende biggen zouden door de vaccinatie beter beschermd worden tegen F4+ETEC infectie. Dat zou het gebruik van antibiotica verminderen om de biggen van speendiarree te genezen. Ook zal het experiment aantonen of vaccineren onder de tong mogelijk zou kunnen toegepast worden bij de mens.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Om de juiste biggen (30) te selecteren wordt 1 maal bloed genomen van 8 zeugen en van 48 biggen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een kortstondig moment van stress ondergaan bij bloedname. Voor de vaccinatie zullen de biggen verdoofd worden. 4 weken na vaccinatie zullen de dieren geeuthanaseerd worden, na verdoving.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk biggen te gebruiken om te evalueren hoe efficient de vaccins een antilichaamrespons opwekken in levende dieren wat erna kan beschermen tegen een ziektekiem die specifiek bij deze dieren problemen veroorzaakt.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het gaat over 4 zeugen die niet mogen gevaccineerd worden met het ETEC vaccin zoals gebruikelijk is op het ILVO. De 4 worpen van 10 tot 14 biggen zou voldoende moeten zijn om 30 gezonde en gespeende biggen die F4 receptor positief zijn te weerhouden. Daarna zullen deze in 6 groepen van 5 biggen verdeeld worden. Doordat ze individueel gehuisvest worden zullen de resultaten van de verschillende vaccinatie experimenten statistisch kunnen vergeleken worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het vaccin dat zal onderzocht worden is erop gericht gespeende biggen te beschermen tegen speendiarree. Ook zouden andere vaccins op basis van hetzelfde principe kunnen gemaakt worden. Al het mogelijke zal gedaan worden om ongemak voor de dieren minimaal te houden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

17.

Titel van het project	Effect van temperatuurverschillen op reflexen en overleving van teruggegooide platvis
Looptijd van het project	6 maanden

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	temperatuur stress; discard mortality; landing obligation; discard ban	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Een interactie die meer aandacht en onderzoek vereist is het effect van veranderende temperaturen (in de waterkolom en in de lucht) op vis welzijn als vissen uit het water worden gehaald en onder blootstelling aan lucht dek worden verwerkt. Alleen de temperatuur van zeewater blijkt een belangrijke factor te zijn bij mortaliteit. Vergelijkbaar met de studie van Beek et al. (1990) werd door Uhlmann et al., 2016 herhaaldelijk hogere overleving waargenomen op koelere dagen in de winter dan in de zomertrips met het vaartuig uit het klein vlootsegment. Het is echter onduidelijk of hogere temperatuur per se of een temperatuurssprong de gevangen vis op een gelijke wijze strest. Het is welbekend dat een hogere temperatuur de fysiologische respons bij commerciële vangst kan verergeren (Davis, 2002; Broadhurst et al., 2006; Gale et al., 2011; Gale et al., 2013). Dit effect kan binnen het bereik en niet noodzakelijk voorbij de gekende temperatuurstolerantie optreden (Gale et al., 2013). Er is echter weinig bekend over welke temperatuursvoorkeur pladijs heeft. In dit project willen wij nagaan of en welke temperatuur sprongen tussen water en lucht een effect gaan hebben op de vitaliteit van schol.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als temperatuurverschillen tussen zeewater en lucht de vitaliteit van schol teruggooi kunnen bepalen, dan zou het een optie kunnen zijn om de omstandigheden van het sorteerprocess te verbeteren om een gunstige milieu te bereiden. Als temperatuurverschillen in het zeewater of zeewater temperatuur alleen de vitaliteit significant bepalen, dan zou er advies moeten komen over waar en wanneer te gaan vissen in het seizoen om nog een slagingskans op hoge overleving te kunnen pleiten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schol (n=360)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Schol wordt in de zeevisserij het meest overboord gesmeten wanneer ze niet de minimale aanvoerlengte bezitten. Dit kan ook gebeuren wanneer de vangstquota bereikt zijn of wanneer ze o.w.v. andere redenen als bijvangst beschouwd worden. Daarom is het belangrijk om na te gaan of deze soort onder de uitzonderingsregel voor de aanlandingsplicht zou kunnen vallen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De dierproef werd nog niet eerder uitgevoerd. Hoeveel vissen er getest worden op hun reflexen, gemerkt en dan gemonitord tijdens het onderzoek aan boord van de

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Simon Stevin en in het labo is afhankelijk van de hoeveelheden vissen die gevangen worden per sleep. Er wordt rekening gehouden met de minimale hoeveelheid om significante verschillen in reflex impairment te kunnen aantonen op basis van eerder onderzoek (Uhlmann et al., 2016).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De diersoortkeuze werd bepaald door verschillende criteria in rekening te brengen. In de eerste plaats is het een commercieel belangrijke soort (schol) voor de visserij. Juvenielen zijn wijd verspreid in de Noordzee en ze hebben een belangrijke rol in het ecosysteem. Verder kunnen ze makkelijk in gevangenschap overleven waardoor het doormonitoren in het labo mogelijk zijn. Bovendien zijn ze gemakkelijk te verkrijgen het ganse jaar door. De dieren worden individueel opgevolgd om hun welzijn na te gaan. Voor de aanvangst van de proef en tijdens de duur van de proef worden de vissen meermaals per dag gecontroleerd. Verder worden er ook extra maatregelen genomen die het dierenwelzijn ten goede komen. De aquaria in het labo worden voorzien met een laagje zand om het natuurlijke ingraaf gedrag van platvissen te bevorderen. De bezetting van de vissen wordt voldoende laag gehouden, ten einde geen bijkomende stress te veroorzaken. Overdag wordt het licht gedimd om zo de natuurlijke lichtinval onder water na te bootsen. Blootstelling aan lucht en stress bij transfer wordt beperkt. Aan boord van de R/V Simon Stevin wordt eeen overlevingsbak van het containersysteem continu voorzien van vers zeewater, de andere wordt voorzien met afgekoeld zeewater.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

18.

Titel van het project	Invloed speenregime op de dierprestaties van Holstein kalveren	
Looptijd van het project	10 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kalf, spenen, melkpoeder, dierprestaties, immuniteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het moment en de manier van spenen kunnen een invloed hebben op de pensontwikkeling en penswerking van het kalf. Op het moment van spenen moet de pens al zo goed mogelijk aangepast zijn aan vast voeder, om een terugval in groei te vermijden in de periode na spenen. In deze proef willen we nagaan of een geleidelijke afbouw van kunstmelk, en spenen in functie van de hoeveelheid opgenomen krachtvoer invloed hebben op de groeiprestaties en gezondheid van Holstein kalveren in het eerste levensjaar. Daarnaast willen we onderzoeken of het droogstandsrantsoen van de moeder de mate van absorptie van antistoffen uit de biest door het kalf kan beïnvloeden. De absorptie van antistoffen door het kalf zal bepaald worden door IgG in het serum te meten en gelinkt worden aan het droogstandsrantsoen van de moeder.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Spenen kan stress veroorzaken bij het jonge kalf en een terugval of tijdelijke stilstand in groei kort na spenen met zich meebrengen, zeker wanneer het spenen bruusk gebeurt. In deze proef willen we onderzoeken of geleidelijke afbouw van melk in functie van de krachtvoeropname een positieve invloed kan hebben op de groei van het kalf. Als via optimalisatie van het droogstandsrantsoen van de moeder, de absorptie van antistoffen door het kalf verhoogd kan worden, heeft dit een positieve invloed op de weerstand en gezondheid van de kalveren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 Holstein kalveren	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om de individuele voederopnames te kunnen bepalen, zullen de dieren individueel gehuisvest worden in kalveriglo's tot de leeftijd van 13 weken. De bloedafname kan kortstondig stress of opgemak veroorzaken. De verwachte graad van ernst is omwille van deze redenen als licht te omschrijven. Na de proef zullen de dieren deel uitmaken van de ILVO melkveekudde en op het bedrijf blijven.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dit onderzoek gaat enerzijds over het effect van speenstrategie op de voederopname en groeiprestaties van Holstein kalveren en anderzijds over het effect van het droogstandsrantsoen van de moeder op de absorptie van antistoffen door Holstein kalveren. Dit onderzoek kan niet uitgevoerd worden zonder een dierproef met deze specifieke diercategorie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Uit een literatuuronderzoek naar het effect van speenstrategie bij kalveren blijkt dat in de meeste studies tussen de 10 en 30 kalveren per behandeling gebruikt worden. Omdat we in deze studie de dieren op individueel niveau en niet op groepsniveau zullen opvolgen, zal het aantal dieren beperkt worden tot 10 kalveren per behandeling. Indien uit tussentijdse analyse van de resultaten zal blijken dat meer dieren nodig zijn om statistische verschillen aan te tonen, zal een uitbreiding van het aantal dieren aangevraagd worden
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek gaat enerzijds over het effect van speenstrategie op de voederopname en groeiprestaties van Holstein kalveren en anderzijds over het effect van het droogstandsrantsoen van de moeder op de absorptie

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	van antistoffen door Holstein kalveren. Dit onderzoek kan niet gebeuren bij een andere diersoort of bij een ander runderras. Er worden geen negatieve gevolgen voor de dieren verwacht ten gevolge van de verschillende speenstrategie of ten gevolge van de bloedafname. Bloedafname zal gebeuren door ervaren proefmedewerker. Indien dieren onverwacht toch ziek zouden worden, zullen ze behandeld worden volgens het advies van de bedrijfsdierenarts.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

19.

Titel van het project	Vergelijkende studie naar het gebruik van kunstmelk op basis van mager melkpoeder (MMP) of kunstmelk op basis van weipoeder concentraat (WPC), geproduceerd door de firma Nukamel, bij kalveren van het Belgisch Witblauwe ras.	
Looptijd van het project	10 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kalf, Belgisch Witblauw, melkpoeder, dierprestaties	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze proef is een vergelijkend onderzoek tussen 2 types kunstmelk producten van de firma Nukamel voor de opfok van Belgisch Wit-blauwe kalveren. In de praktijk wordt voor de opfok van BWB kalveren nog voornamelijk duurdere kunstmelk op basis van minimaal 50% magere melkpoeder gebruikt. Uit een vorige dierproef waarin 2 types kunstmelk van de firma Denkavit vergeleken werden, is gebleken dat de goedkopere kunstmelk op basis van weipoeder concentraat een evenwaardig alternatief is voor het duurdere melkpoeder op basis van mager melkpoeder. Om de conclusie te kunnen doortrekken naar melkpoeder van andere producenten willen we een nieuwe kleinschalige vergelijking doen tussen melkpoeder van de firma Nukamel, de huidige leverancier van kunstmelk voor de periode maart 2017 tot september 2017.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als uit deze dierproef blijkt dat het melkpoeder met weipoeder concentraat vergelijkbare dierprestaties geeft, kan een omschakeling van het standaard gebruikte melkpoeder met mager melkpoeder naar het melkpoeder met weipoeder concentraat resulteren in een besparing van 10% op de kosten voor kunstmelkpoeders voor Belgisch Wit-blauwe kalveren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 Belgisch Wit-blauwe kalveren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om de individuele voederopnames te kunnen bepalen, zullen de dieren individueel gehuisvest worden in kalveriglo's tot de leeftijd van 16 weken. De verwachte graad is als licht te omschrijven. Na de proef zullen de dieren deel uitmaken van de ILVO vleesveekudde en op het bedrijf blijven.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek gaat over de voederopname en groeiprestaties van Belgisch witblauwe kalveren. Dit onderzoek kan niet gebeuren via een dierloze methode.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een vergelijkbare dierproef met 2 types kunstmelk van de firma Denkavit werd uitgevoerd met 30 kalveren per groep. Uit analyse van deze proefresultaten is gebleken

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	dat 15 kalveren per groep zouden kunnen volstaan, in de veronderstelling dat dezelfde dagelijkse groei behaald wordt met deze melkpoeders van de firma Nukamel. Deze proef zal starten met 15 kalveren per groep. Wanneer uit tussentijdse analyse blijft dat dit toch niet zou volstaan, zal een uitbreiding aangevraagd worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek gaat over de voederopname en groeiprestaties van Belgisch witblauwe kalveren. Dit onderzoek kan niet gebeuren bij een andere diersoort of bij een ander runderras. Er worden geen negatieve gevolgen voor de dieren verwacht ten gevolge van de verschillende melkpoeders in het dieet. Indien dieren onverwacht toch ziek zouden worden, zullen ze behandeld worden volgens het advies van de bedrijfsdierenarts. De kalveren zullen tot week 16 individueel gehuisvest worden, maar hebben gedurende gans de proef steeds visueel en olfactorisch contact met soortgenoten
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

20.

Titel van het project	Ammoniak emissie reductie via voedingsmaatregelen: invloed van het eiwitgehalte in het rantsoen van BWB vaarzen op de ammoniak emissies	
Looptijd van het project	21 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ammoniak emissie, eiwit, voeding, vleesvee, PAS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In deze proef willen we onderzoeken wat de effecten zijn van een laag ruw eiwit gehalte in het rantsoen, in combinatie met een laag OEB-gehalte in het voeder, op de ammoniak emissies uit de mest, en op de groeiprestaties van Belgisch Witblauwe vaarzen. Uit onderzoek bij melkvee is bekend dat het verlagen van het ruw eiwit gehalte in het rantsoen resulteert in een efficiënter stikstof-gebruik en in reducties in de ammoniak emissie. Bij vleesvee is reeds onderzoek gebeurd bij stieren (Holstein x Zebu) in de afmest fase maar er zijn nog geen cijfers bekend over het effect bij Belgisch Witblauwe vaarzen of stieren in de groeifase. Aangezien het merendeel van het vleesvee in Vlaanderen van het Belgisch Witblauwe ras is, is het voor de Vlaamse vleesvee houder belangrijk te beschikken over ras-specifieke onderzoekscijfers. .
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als de ammoniak emissie via voeding gereduceerd kan worden, heeft deze maatregel potentieel voor vleesveehouders die hun ammoniak emissies moeten reduceren in het kader van de Programmatische aanpak stikstof. Daarnaast kan laag eiwit voeding ook economisch interessant zijn voor de veehouders.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze proef zullen 28 Belgisch Witblauwe vaarzen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens deze dierproef zullen de dieren gedurende 2 periodes van resp. 4 en 3 weken aangebonden staan. Runderen hebben aangebonden minder bewegingsvrijheid en minder mogelijkheden voor zelfverzorgingsgedrag. Verschillende activiteiten zoals staan, liggen, eten en drinken spelen zich op dezelfde plaats af. Dit kan een effect hebben op de fysieke conditie van de koe. Daarnaast zullen de dieren gedurende 2 proefweken een urinekatheter krijgen. Het nemen van urinestalen is nodig voor het bepalen van parameters zoals ureum, stikstof en purinederivaten in de urine. Deze urinekather kan voor stress of ongemak zorgen bij de dieren, maar wordt doorgaans goed verdragen. De verwachte graag van ernst wordt beoordeeld als licht.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Bepaalde effecten van het ruw eiwit gehalte in het rantsoen kunnen getest worden via in vitro fermentatiesystemen. Onderzoek heeft echter aangetoond dat ammoniak reducerende voedingsstrategieën die beloftevol bleken in in vitro onderzoek, in vivo niet altijd even effectief zijn. Daarom zijn in vivo emissiemetingen naadzakelijk om het ammoniak reducerend potentieel van voedingsstrategieën te evalueren met het oog op de PAS-lijst. Bovendien is het niet mogelijk om de dierprestaties ten gevolge van de verlaging van het eiwit gehalte in het rantsoen in te schatten, zonder gebruik van proefdieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De PAS-onderzoeksstal bestaat uit 4 boxen, waarin telkens 7 dieren gehuisvest kunnen worden. In deze stal worden de emissies op groepsniveau gemeten. Om betrouwbare concentratiemetingen op groepsniveau uit te kunnen voeren, is het noodzakelijk de bezetting van de hokken te maximaliseren tot 7 dieren per hok. Op deze manier kunnen we voldoende hoge concentraties bekomen worden en beperken we het diereffect op de emissie verschillen tussen gelijke behandelingen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek gebeurt in het kader van de PAS problematiek en de nood aan ammoniak reducerende maatregelen voor vleesveehouders. Daarom wordt dit onderzoek uitgevoerd met Belgisch Witblauwe runderen, het meest voorkomende vleesvee ras in Vlaanderen. Tijdens de periode dat de dieren aangebonden zullen staan, zal het comfort van de dieren verbeterd worden door het gebruik van comfortabele stalmatten. Het plaatsen van de urinekatheters gebeurt door ervaren diergeneeskundigen. De gezondheid en het gedrag van de dieren wordt dagelijks opgevolgd door de dierverzorgers.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

21.

Titel van het project	Monitoren en lokaliseren van melkvee	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lokalisatie, monitoring, sensor	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om een draadloos monitoringsysteem voor melkvee te ontwikkelen, waarmee kreupelheid, afkalven, bronst en andere zaken automatisch gedecteerd kunnen worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze pilot heeft als doel om data te verzamelen voor het detecteren van bronst en afkalven. De data zal gebruikt worden om algoritmes te ontwikkelen, die de boer kunnen alarmeren als een koe bronstig is of het afkalven begint. De temperatuursensor monitort de lichaamstemperatuur van individuele dieren in de stal. Deze parameter is goed gecorreleerd met afkalven, bronst en welzijn van dieren. De gebruikte oorsensoren werden reeds getest (2017/294 - Monicow: monitoren en lokaliseren van melkvee). Deze testen wezen uit dat de oorsensoren geschikt waren en het welzijn niet schaadden (geen verwondingen of ongemak). De oorsensoren werden tevens geoptimaliseerd om hun gewicht en grootte te beperken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 koeien (15 voor bronstdetectie, 15 voor afkalfdetectie)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het aanbrengen van de oorsensor kan zorgen voor kleine verwondingen. Deze zullen worden behandeld door de dierverzorgers.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen alternatief voor het gebruik van koeien.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Hoe meer dieren er gebruikt worden voor de dataverzameling, hoe nauwkeuriger de data zal zijn (meer data zorgt voor betere nauwkeurigheid). Het aantal dieren dat in dit project gebruikt wordt zou statistisch voldoende moeten zijn om relevante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er werden reeds testen gedaan met de oorsensoren. Deze testen lieten zien dat de sensoren geschikt waren en het welzijn van de dieren niet aantastten (geen

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	verwondingen of ongemak). De oorsensoren werden tevens geoptimaliseerd om hun gewicht en grootte te beperken.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

22.

Titel van het project	Evaluatie van eindbeerlijn op zoötechniek, karkas- en vleeskwaliteit	
Looptijd van het project	11/06/2017-04/01/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vleeskwaliteit, puberteit, berengeur, immunocastraten, eindbeer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het effect van 3 eindbeerlijnen op voornamelijk de vleeskwaliteit in gecontroleerde omstandigheden wordt onderzocht. Andere factoren die de vleeskwaliteit kunnen beïnvloeden zoals productiesystemen, voeding, handeling voor, tijdens en na het slachten en de bereidingsmethode worden constant gehouden en verder buiten beschouwing gelaten. Binnen deze proefopzet willen we ook de relatie tussen vleeskwaliteitsmetingen en de eetkwaliteit zoals gepercipieerd door de Belgische en Europese consument in kaart brengen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De variatie in sensorische en technologische vleeskwaliteit binnen nakomelingen van een eindbeerlijnen worden in kaart gebracht en zal inzicht geven in wat de mogelijkheden zijn van selectie binnen een eindbeerlijn, rekening houdend met technische resultaten (zoötechnie en karkaskwaliteit).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	120 mannelijke varkens (immunocastraten). Waarvan bij 72 dieren op 4 tijdstippen bloed wordt afgenomen en van de overige 48 dieren op 2 momenten bloed wordt afgenomen. 26 zeugen, waarop 1 moment bloed wordt afgenomen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte graad van ernst tijdens de bloedafname is licht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In dit onderzoek willen we de invloed van 3 eindbeerlijnen evalueren naar groei, voederconversie, karkas- en vleeskwaliteit, start puberteit en het effect van immunocastratie op puberteit, gedrag, aanwezigheid van berengeur en overerfbaarheid van vleeskwaliteitsparameters. Het effect van eindbeerlijn kan enkel geëvalueerd worden aan de hand van de responsen van de varkens zelf.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Per behandelingsgroep (groep1: eindbeer Belgische Piétrain, groep 2: eindbeer Franse Piétrain; groep 3: eindbeer Canadese Duroc) worden telkens 8 hokken met 5 mannelijke dieren opgevolgd over 3 vleesvarkensrondes. Evolutie van puberteit: Tijdens de eerste vaccinatie van immunocastratie (15 weken), op 18 weken, bij 2de vaccinatie (20 à 22 weken) en einde slacht (24 à 26 weken), wordt per hok bij 3 varkens met gemiddeld gewicht bloed genomen voor de bepaling van testosteron en oestradiol en progesteron. Dit resulteert in 24 herhalingen per eindbeerlijn/tijdstip (3 eindbeerlijnen x 8 hokken/eindbeerlijn x 3 dieren/hok x 4 tijdstippen/dier). Evolutie berengeur na immunocastratie: Om zicht te krijgen op de productie van berengeur voor de verschillende eindbeerlijnen en de evolutie van de berengeurcomponenten na vaccinatie op te volgen worden ook alle mannelijke varkens bemonsterd: Dit door tijdens de bloedafname bij 2de vaccinatie en einde slacht een duplo

	staal te nemen bij de 72 mannelijke dieren en bij de overige 48 mannelijke dieren wordt ook een bloedstaal genomen om de berengeurcomponenten (skatol, androstenon en indol) te bepalen. Ongeveer 40 herhalingen/eindbeerlijn/tijdstip (3 eindbeerlijnen x 8 hokken/eindbeerlijn x 5 dieren/hok x 2 tijdstippen. Om van bovenstaande dieren, inzicht te krijgen in de genetische overerfbaarheid van vleeskwaliteitsparameters, zal het DNA van zowel moeders als vaders zijde vergelijken met deze van de nakomelingen. Hiervoor zal voor elke zeug (n=26), op één moment bloed afgenomen worden (het DNA van de beren werd reeds verkregen via het sperma).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vleeskwaliteit, puberteit, berengeur, immunocastraten, eindbeer
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

23.

Titel van het project	KUIKDOOD: diervriendelijke methodes voor het doden van individueel pluimvee op het bedrijf

Looptijd van het project	14 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip; kalkoen; doden; cervicale dislocatie; dierenwelzijn	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project wordt gezocht naar de meest diervriendelijke dodingsmethode voor individueel pluimvee op het praktijkbedrijf, met een focus op zwaar pluimvee. Op praktijkbedrijven moeten vleeskippen en kalkoenen die ziek zijn of lijden, gedood worden. Zeker bij deze zware dieren is de uitvoering van zo een doding niet evident. Gangbare methodes vergen kracht en bekwaamheid van de uitvoerende, waardoor mislukte pogingen onvermijdbaar zijn, met potentieel dierenleed tot gevolg. De nood is daarom hoog om diervriendelijke alternatieven te onderzoeken.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het project kan leiden tot de identificatie van een praktische, diervriendelijke dodingmethode, waarbij het dier snel buiten bewustzijn raakt en niet terug bij bewustzijn komt voordat de dood intreed. De beste methode zal worden gedemonstreerd aan de sector, waardoor de methode in de praktijk breed toegepast kan worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 120 vleeskippen en 120 kalkoenen worden gebruikt tijdens het experiment. Dertig dieren per pluimveesoort worden (onder anesthesie) gebruikt om de dodingsmethodes aan de onderzoeker aan te leren.

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het experiment vereist dat de dieren gedood worden. De dieren die onder verdoving (gasanesthesie) gedood worden, is het verwacht ongemak: terminaal. De andere dieren worden onmiddellijk gedood. Er wordt geen ongemak voorzien en kan daarom ingeschaald worden als P0-euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dit onderzoek is specifiek relevant voor en toepasbaar op pluimvee. Er zijn geen alternatieve methoden beschikbaar zonder dieren. De respons van pluimvee dient geobserveerd te worden om de dodingsmethodes te kunnen evalueren. Zowel vleeskippen als kalkoenen zijn qua lichaamsgewicht zwaar pluimvee. Het zijn specifiek deze types van dieren waar zich problemen kunnen stellen bij het individueel doden. Het is daarom belangrijk met deze dieren de proef uit te voeren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt een evenwicht gezocht om enerzijds een minimum aan dieren te gebruiken en anderzijds om toch voldoende dieren te hebben om eventuele significante verschillen te kunnen aantonen. In vergelijkbare onderzoeken was de steekproefgrootte per dodingsmethode nooit lager dan 10 dieren, zij hebben statistische verschillen kunnen aantonen met deze steekproef (bijv. Martin, 2015, hs 4). Daarom hebben wij ook gekozen voor deze steekproefgrootte. Per dodingsmethode worden een aantal dieren opgeofferd voor trainingsdoeleinden (totaal 30).

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek is gericht op zwaar pluimvee, en dient ook uitgevoerd te worden met zwaar pluimvee. De training wordt uitgevoerd op dieren die onder anesthesie gebracht zijn, om lijden te voorkomen en kunde van de onderzoekers te maximaliseren. Pijnlijke handelingen gerelateerd aan het EEG toestel worden onder verdoving uitgevoerd. Wanneer een dier na doding na 10 seconden niet buiten bewustzijn is, wordt deze gedood met een injectie van een overdosis natriumpentobarbital in de vleugelvene.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

24.

Titel van het project	Effect van aminozuursupplementatie op de groeiprestaties en gezondheid van biggen
Looptijd van het project	5 weken

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	big, aminozuren, gezondheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek willen we nagaan of we de groei en gezndheid van pas gespeende biggen kunnen verbeteren door specifieke aminozuren toe te voegen aan het voeder	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit project helpen we de varkensvoeders te optimaliseren, zodat de dieren efficiënt en gezond kunnen groeien met zo weinign mogelijk gebruik van antibiotica	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	432 biggen, waarbij van 72 biggen 3x bloed wordt genomen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De 72 biggen waarvan bloed genomen wordt zullen kortstondig stress ondervinden door deze handeling.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Elke diersoort verschil in de manier waarmee ze met nutriënten omgaat. Als we adviezen willen geven naar varkensvoeders moeten we dt met varkens uittesten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er wordt met een minimaal aantal dieren gewerkt om toch een effect te kunnen waarnemen, op basis van onze ervaringen in vroegere proeven.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De dieren worden zo goed mogelijk verzorgd. Ze hebben continu voeder en vers water ter beschikking. Er hangen kettingen waarmee ze kunnen spelen. De onderzoekers hebben ervaring met het nemen van bloed bij deze dieren, zodat de bloedname snel en met minimaal ongemak kan verlopen
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

25.

Titel van het project	IOF2020: Pig farm management	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Internet of things, vleesvarkens, data dashboard	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen

	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het hoofddoel van het project is om Internet of Things technologie toe te passen in de landbouw om zo duurzaamheid, rendabiliteit en welzijn in de sector te verhogen. In de varkens use case worden er waarschuwingssystemen ontwikkeld die de varkenshouder alarmeren als er zich een probleem voordoet met een groep varkens of één enkel individu. Daarnaast zullen er ook gegevens doorheen de keten gecombineerd worden om zo productiviteit en het voorkomen van berengeur beter in kaart te brengen voor de varkenshouder. Uiteindelijk komt deze informatie dan samen in een 'Pig Business Intelligence dashboard'.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal ervoor zorgen dat varkenshouders meer informatie op maat krijgen om hun stal te managen, berengeur te verminderen, gezondheidsproblemen op te lossen en productiviteit en welzijn te verbeteren. Dit is positief voor de varkenshouder, andere spelers in de sector en de dieren zelf. Door het gedrag, gewicht en de voeder- en wateropname van elk dier nauwgezet op te volgen kunnen problemen met ziekte of stress snel opgespoord worden. Deze individuele opvolging is belangrijk om elk varken de aandacht te geven die nodig is, en dus zo de nodige tools aan de varkenshouder te geven om varkens op individueel niveau te behandelen en bij te sturen. Dit draagt dan weer bij aan een verantwoord antibioticagebruik.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleesvarkens van de genetica Hybride zeug * Piétrain beer. Het gaat om 5 ronden van 15 varkens maal 8 hokken (dus 600 varkens).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vleesvarkens worden gehuisvest volgens praktijkomstandigheden en geslacht eenmaal ze het correcte gewicht hebben bereikt. Extra handelingen die zullen gebeuren zijn het inbrengen van 2 of 3 oormerken die zullen zorgen voor een automatische individuele identificatie aan de voederbak en drinknippel. De varkens worden regelmatig gewogen en gecontroleerd op ziekte, mankheid,...
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de verschillende doelstellingen van het project te bereiken is een zo realistisch mogelijke situatie nodig van de stal in vergelijking met commerciële stallen. Simulaties zijn niet mogelijk omdat het om toegepast onderzoek gaat; het is de bedoeling dat sommige uitkomsten van het onderzoek ook worden toegepast in de praktijk.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De proeven sluiten zo dicht mogelijk aan bij de realiteit (grote praktijkrelevantie) om een proof of concept van de ontwikkelde systemen te realiseren. Zowel vrouwelijke als mannelijke dieren worden getest in twee verschillende setups. Van elk van de 4 mogelijke combinaties van geslacht met setup moeten er voldoende herhalingen zijn. Vijf rondes worden voorzien omwille van de verschillende stadia van opzetten en uittesten van de technologie, ontwikkelen van de waarschuwingssystemen en tenslotte valideren van het volledige systeem.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Er worden waarschuwingssytemen ontwikkeld specifiek voor vleesvarkens. Dierspecifiek onderzoek dus met als doel de gezondheid en het welzijn van vleesvarkens in de praktijk te verbeteren. De varkens zullen tijdens de ronde minstens dagelijks door meerdere personen worden opgevolgd. De dieren worden regelmatig gewogen en gescoord voor letsels en gezondheid. Bij ernstig ongemak worden de dieren uit proef gehaald.

26.

Titel van het project	Voederproef met een voederadditief bij hoogproductieve Holstein koeien, onderzoek naar de effecten van dit additief op methaan emissie en dierprestaties	
Looptijd van het project	10 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Methaan, melkvee, additief, rantsoen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	- Effect van het voederadditief testen op de methaan emissie en dierprestaties bij hoog productief melkvee - Valideren van de mobiele methaan sensor van een privépartner in de reeds gevalideerde gasuitwisselingskamers (GUK's)	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Methaanemissies uit de rundveehouderij hebben een groot aandeel in de wereldwijde broeikasgasemissies. Daarom wordt er gezocht naar methoden om de uitstoot van methaan per eenheid drogestofopname te reduceren, terwijl de productie constant blijft of toeneemt. Het in deze proef toegediend voederadditief heeft reeds beloftevolle methaanreducerende eigenschappen getoond *in vitro.* Het doel van dit onderzoek is bestuderen of diezelfde resultaten ook *in vivo* bevestigd kunnen worden. Indien dit het geval blijkt, zal de privépartner het product op de markt proberen brengen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 lacterende hoogproductieve Holstein Friesian koeien
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens hun verblijf in de bindstal en GUK's worden de dieren aangebonden, waardoor ze niet vrij kunnen bewegen. De dieren worden echter dagelijks meermaals opgevolgd en verzorgd. De ligbedden worden proper gehouden en met voldoende zaagsel ingestrooid. Het ongemak wordt geklasseerd als licht, veroorzaakt door het aanbinden en beperkte individuele huisvesting tijdens GUK-periode (2 keer 4 dagen). De dieren zijn onderdeel van de ILVO kudde en zullen na het beëindigen van de proef opnieuw deel uitmaken van de ILVO kudde.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	*In vivo* proeven bij hoogproductieve dieren zijn nodig om de effecten op methaanemissie en dierprestaties te kunnen evalueren. Gunstige *in vitro* resultaten zijn echter

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	onvoldoende om dergelijk proeven te beoordelen. Vandaar dat deze *in vivo* proef uitgevoerd wordt.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Bij voorgaande gelijkaardige proeven met 6 controledieren en 6 behandeldieren leiden verschillen vanaf 15% tot significant aantoonbare verschillen. Dit is een reductiegrootte die nagestreefd moet worden om commercieel interessant te zijn. Op basis van de resultaten van deze voorgaande proeven werd geopteerd voor identieke proefopzet en dieraantallen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gezien het grote aandeel van runderen in de methaanuitstoot, dient naar oplossingen gezocht te worden bij deze diersoort. Het product werd ontwikkeld voor gebruik bij hoogproductief melkvee. Daarnaast werd het effect van het voederadditief in een eerdere preliminaire proef reeds uitgetest op niveau van pensfunctie, zonder emissiemetingen. Alvorens de dieren in de gasuitwisselingskamers (GUK) gaan, spenderen ze eerst een week in de bindstal om te wennen aan aangebonden staan. Daarnaast zijn de GUK's ingericht om het de koe zo comfortabel te maken en het risico op verwondingen te minimaliseren.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

27.

Titel van het project	Meerwaarde creëren in de biologische landbouw door duurzame combinaties van plantaardige teelten met uitloop voor pluimvee.	
Looptijd van het project	01/04/2017-31/03/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Legkippen, biologisch, landbouw, korte-omloop hout, gewas	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De belangrijkste doelstelling is onderzoeken hoe een zelfde perceel landbouwgrond efficiënter en duurzamer benut kan worden door het combineren van plantaardige teelten met uitloop van legkippen gehouden onder biologische omstandigheden. Hierdoor dient hetzelfde perceel dus 2 verschillende doelen. Bovendien kan het risico voor de landbouwer zodoende ook verdeeld worden over verschillende economische activiteiten. Hierbij willen we vooral de (positieve) invloed van de kippen op de plantaardige teelt en omgekeerd onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We willen de invloed onderzoeken van de aanwezigheid van de leghennen op de plantaardige teelt (groei, opbrengst, kwaliteit, onkruid, schadelijke plagen, nutriënten in de bodem,...) alsook de invloed van de aanwezige plantaardige teelt op de leghennen (voorkeur voor welke teelt of gewas, invloed op dierenwelzijn, beschutting, frequenter gebruik van uitloop, extra voedingsbronnen,...) De mogelijke voordelen die hieruit voortvloeien zijn dat zowel de kippen als de plantaardige teelt gunstig beïnvloed worden door deze combinatie en dat de landbouwer aan risicospreiding kan doen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Legkippen: 204 dieren x 2 herhalingen = 408
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het verwachte ongemaksniveau is P1: de dieren (100 dieren per ronde gedurende een maand) zullen stress ondervinden tijdens het vangen en manipuleren in functie van verschillende gedragstesten en tijdens het aanbrengen van de zenders voor de locatiebepaling, dit is echter steeds licht en van korte duur.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het betreft diersoort specifiek onderzoek en de interactie van deze diersoort met zijn omgeving. Deze interactie kan niet onderzocht worden via een dierloze methode.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt een evenwicht gezocht om enerzijds een minimum aantal dieren te gebruiken en anderzijds toch voldoende dieren te hebben om eventuele significante verschillen en interacties te kunnen aantonen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft diersoort specifiek onderzoek dat zal worden opgevolgd door ervaren onderzoekers en technici met een uitstekende kennis over de zorg voor (leg)kippen. De gezondheid van de dieren zal op geen enkel moment in het gedrang worden gebracht door de behandeling tijdens de dierproef. Indien er toch problemen worden waargenomen, worden de dieren uit de proef genomen. Bij vermoeden van ziekte of verwondingen zal een dierenarts geraadpleegd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

28.

Titel van het project	Vleeskippenverteringsonderzoek van een nieuwe grondstof en een nieuw productenmengsel	
Looptijd van het project	12 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen, vertering, grondstof	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit onderzoek is te onderzoeken wat de verteringsefficiëntie is van de nieuwe grondstof en in welke mate een nieuw productenmengsel de verteringsefficiëntie beïnvloedt, en dit bij vleeskippen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Enerzijds kan de nieuwe grondstof mogelijks gebruikt worden in het voeder van vleeskippen, zodra de verteringscoëfficiënten bepaald zijn in deze proef. Verder kan het productenmengsel de verteringsefficiëntie verbeteren; in welke mate, zal in deze proef onderzocht worden. Deze kennis kan tot voordeel hebben dat er door het mengsel, meer nutrienten en energie uit het voeder kan gehaald worden. Ook op economisch en duurzaamheidsvlak kunnen er voordelen ontstaan.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vleeskippen, Ross 308, mannelijk, 216

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het verwacht niveau van ongemak is: Licht. Het is mogelijk dat de dieren tijdens de voor- en hoofdperiode (in totaal 12 dagen) een beperkt ongemak door stress ervaren in de verteringseenheden. De eenheden kunnen als een dieronvriendelijkere huisvesting beschouwd worden, waar de dieren beperkt zijn in bewegingsruimte. Voor de bepaling van de mest/voeder verhouding zullen ook twee deprivaties (korte duur) plaatsvinden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor dit diersoorspecifiek onderzoek bij vleeskippen is geen alternatieve dierloze methode beschikbaar.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om statistisch bruikbare data te verkrijgen, wordt gestreefd naar een evenwicht tussen een minimum aantal dieren en toch voldoende dieren om verschillen statistich te kunnen aantonen. Het aantal herhalingen en dieren werd gebaseerd op voorgaande proeven.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De nieuwe grondstof en het mengsel hebben tot doel gebruikt te worden in vleeskippenvoeder. Hierdoor is *in vivo* onderzoek bij deze dieren nodig. Er wordt een tweedagelijkse controle uitgevoerd. De dieren worden enkel tijdens de verteringsproef op de verteringseenheden gehouden; ervoor en erna zitten ze op een strooisellaag zodat natuurlijk gedrag kan uitgeoefend worden. Indien een dier ongemak zou ervaren (wegens bvb ziekte), wordt het uit proef genomen en wordt de bedrijfsdierenarts gecontacteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

29.

Titel van het project	Bedrijfsspecifieke strategieën voor de reductie van berengeur	
Looptijd van het project	01/11/2013-04/01/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vleeskwaliteit, puberteit, berengeur, immunocastraten, eindbeer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze proef heeft als doel om 1) meer inzicht te krijgen in de evolutie in de tijd van berengeur-componenten bij immunocastraten en intacte beren, 2) het verschil van deze evolutie tussen rassen en 3) de effectiviteit van de immunocastratie op de eliminatie van berengeur te kunnen bepalen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door inzicht in het verloop van berengeurcomponenten kan de toepassing van immunocastreatie geoptimaliseerd worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	45 mannelijke varkens en 60 immunocastraten waarbij op 5 tijdstippen bloed wordt afgenomen en op 3 tijdstippen biopsies genomen

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte graad van ernst tijdens de bloedafname en biopsie is licht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In deze proef worden in levende varkens gekeken naar de concentraties van berengeurcomponenten in plasma en vet gedurende de periode voor slacht. Een alternatieve aanpak is hierdoor niet mogelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Bij berengeuranalyses zijn steeds hoge aantallen nodig. De kans om een varken positief voor berengeur te vinden is namelijk klein. Uit voorgaande proeven bleek dat de kans op varkens met skatol concentratie boven de 100 ppb bij slacht ongeveer 13% is en met androstenon concentratie boven de 500 ppb bij slacht ongeveer 36% is. Dit geeft op de aantallen in deze proef een redelijke kans om minstens een 6 tal dieren te hebben die verhoogde waarden hebben.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We willen de componenten die puberteit (testosteron, oestradiol, progesteron) en berengeur (skatol, indol en androstenon) bepalen in het plasma van de mannelijke

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	varkens. Dit kan enkel geëvalueerd worden aan de hand van de responsen van varkens zelf. De dieren worden zo weinig mogelijk gemanipuleerd. De onderzoekers hebben ervaring met bloedafname bij varkens, zodat de duur tot een minimum wordt beperkt. De biopsiename is snel en slecht van lichte ernst.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

30.

Titel van het project	Voederproef met melkkoeien om effect van een nieuwe technologie voor pensbestendig maken van onverzadigde vetzuurbronnen op darmbeschikbaarheid en melksamenstelling te evalueren	
Looptijd van het project	14 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Voederproef melkkoeien bestendige vetzuren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van deze proef is om na te gaan hoe goed de darmbeschikbaarheid van de poly-onverzadigde vetzuren is na behandeling volgens een nieuw ontwikkelde methode. 'Darmbeschikbaarheid' impliceert dat de poly-onverzadigde vetzuren beschermd zijn tegen microbieel metabolisme in de pens en verteerd, maar wel beschikbaar zijn voor absorptie in de dunne darm.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dergelijk procedé kan gebruikt worden in voedermiddelen bij herkauwers, om de voederefficiëntie te verhogen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	8 lacterende melkkoeien	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten een licht ongemak bij de dieren bij faecale staalname uit het rectum. Deze staalname is nodig om de beschikbaarheid van de gebruikte beschermde vetzuurbron te controleren en om het effect van het product op de totale verteerbaarheid na te gaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De *in vitro* testen en een oriënterende proef zijn reeds gebeurd. Intussen is de productiemethode opgeschaald naar een pilootprocedé. Om een definitieve evaluatie van het procedé te kunnen doen zijn deze in vivo proeven met melkkoeien noodzakelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren werd vastgelegd op basis van een voorgaande oriënterende proef waarbij toen 1 controle groep en 2 behandelgroepen van telkens 3 koeien werden gebruikt. Uit deze proef is naar voorgekomen dat de supplementatie van de op deze manier beschermde poly-onverzadigde vetzuren mogelijks een na-effect vertoonde (en ook een uitgestelde werking). Om dier-effecten te minimaliseren wordt hier geopteerd voor een 2x2 Latijns vierkant met 4 koeien per periode en per behandeling.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er werd geopteerd voor lacterende melkkoeien. De keuze voor herkauwers hangt samen met de functie van de pens. Het werken met lacterende dieren biedt het voordeel dat vetzuurprofielen in de melk waardevolle kennis aanbrengt over de darmverteerbaarheid van het geteste product en op die manier gebruik van dieren gefistuleerd ter hoogte van het duodenum kunnen worden vermeden. De extra handelingen bij de dieren beperken zich tot de staalnames van de mest voor de 8 dieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

31.

Titel van het project	ROS productie bij dikbil neutrofielen

Looptijd van het project	12 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rund - immuunsysteem - partus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Onderzoek op ons labo heeft aangetoond dat koeien in de periode rond de afkalving zeer verschillend kunnen reageren op bepaalde types uierontstekingen. Meestal is deze aandoening vrij onschuldig en geneest ze vanzelf. Maar rond de afkalving maken sommige koeien een zeer ernstige infectie door. Een belangrijke speler in de ontwikkeling van deze ziekte is de neutrofiel, een witte bloedcel die in staat voor de verdediging van het organisme. Onderzoek heeft aangetoond dat de neutrofiel rond deze periode anders functioneert. Doel van dit onderzoek is nagaan welke factoren daar (mede) voor verantwoordelijk zijn.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie kan bijdragen tot een betere inzicht in metabole en immunologische veranderingen bij melkkoeien tijdens de kalvingsperiode. Daardoor daalt zowel de kost voor de medische behandeling van de dieren, als dat het bijdraagt aan de diergezondheid omdat de dieren beter kunnen opgevolgd worden. Dit is belangrijk omdat sommige ontstekingen kunnen leiden tot sterfte of afmaken van de dieren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Koeien, aantal 15

	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De staalnames beperken zich tot bloedafname uit de staart bij koeien uit bestaande runderbedrijven. We verwachten hoogstens een licht ongemak bij de dieren tijdens de prik. Uit ervaring weten we dat de dieren dit vlot verdragen. Als een koe te angstig of onrustig reageert, wordt ze niet gebruikt voor de proef.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Neutrofielen kunnen niet als celcultuur in het labo bewaard en vermenigvuldigd worden. Bovendien speelt het stadium van melkgift een grote rol die niet nagebootst kan worden in het laboratorium. We hebben daarom cellen nodig die rechtstreeks uit de werkelijke situatie komen
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er worden 25 dieren aangevraagd omwille van de kans op uitval. Echter, zodra het aantal dieren bereikt is waarbij men 2 maal heeft kunnen bloed prikken, zal de proef stopgezet worden.
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Uierontsteking, één van de grootste problemen bij koeien, treft voornamelijk melkkoeien. Geen enkel ander dier kan de situatie (hormonen bij partus, hoge stress, specifieke voeding) van de hoog-productieve koe nabootsen. Alvorens het bloedstaal wordt afgenomen, wordt de plaats van injectie ontsmet. De koeien worden steeds opgevolgd om de ontwikkeling van bloeduitstortingen of een infectie na te gaan. Onze ervaring leert dat die kans gering is, maar desgevallend wordt een behandeling gestart.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

32.

Titel van het project	Effect van fytase op calcium- en fosforverteerbaarheid bij biggen	
Looptijd van het project	januari-februari 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	fosfor, fytase	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Doelstelling is om de efficaciteit van 2 fytases na te gaan. Dit zijn enzymes die, wanneer toegevoegd aan het voeder, de beschikbaarheid van fosfor voor het dier verhogen, waardoor er minder fosfor in het voeder moet worden toegevoegd
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Fosfor is onmisbaar voor elk dier. Het fosfor dat niet wordt verteerd wordt echter weer uitgescheiden, wat een bealsting geeft naar de omgeving. Voor het milieu is het dus goed om manieren te vinden om de fosforexcretie te verminderen. Fytase is hierin een belangrijk hulpmiddel
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 24 biggen worden gebruikt

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden individueel gehuisvest zodat we de mest en urine per dier kunnen opvangen
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk biggen te gebruiken om aan te tonen dat dit product effectief is bij hen
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In verteringsproeven vertrekken we altijd van zes dieren per behandeling. Uit ervaring weten we dat we hiermee een betrouwbare inschatting kunnen maken van de verteerbaarheid van een voeder
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het is de bedoeling om de producten te registreren voor biggen

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

33.

Titel van het project	Bekomen van gespeende biggen zonder antilichamen tegen de ziekteverwekker van speendiarree	
Looptijd van het project	Januari 2018 tot Juli 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	speendiarree - vaccinatie- voederadditief - spenen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het is de bedoeling om gespeende biggen te bekomen die geen antilichamen hebben tegen een ziektekiem die speendiarree veroorzaakt. Deze biggen zullen als proefdieren gebruikt worden (in de diergeneeskunde) om te onderzoeken of een welbepaald voederadditief besmetting met deze ziektekiem vermindert. Omdat meer en meer bedrijven vaccineren bleek het onmogelijk om in de laatste 6 maanden in Vlaanderen een bedrijf te vinden die gespeende biggen zonder antilichamen kon leveren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In deze proef zullen we 5 zeugen niet vaccineren zodat hun biggen geen antilichamen hebben tegen de ziektekiem die speendiarree veroorzaakt. Op die manier kunnen we uittesten of een bepaald voedseladditief beschermt tegen besmetting met deze ziektekiem. Indien dit zo is zal dit voedseladditief preventief speendiaree verminderen, en dus ook het gebruik van antibiotica om de biggen van speendiarree te genezen doen dalen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen een 50-tal biggen van 5 niet-gevaccineerde zeugen onderzocht worden of ze antilichamen bevatten tegen de ziektekiem die speendiarree veroorzaakt.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De zeugen en biggen zullen van het bloed prikken slechts een beperkt nadelig effect ondervinden. 24 geschikte biggen zullen op het moment van spenen naar de stallen van de Diergeneeskunde overgebracht worden
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk gespeende biggen te gebruiken om te evalueren hoe het voederadditief (in gist geproduceerde antilichamen) kan beschermen tegen F4 ETEC, en dit kan enkel indien de gespeende biggen seronegatief zijn dus geen maternale immuniteit gekregen hebben. Aangezien we geen dergelijke seronegatieve biggen vinden in de varkensbedrijven in Vlaanderen wil ILVO meehelpen om hierin te voorzien, door 5 eigen zeugen niet te vaccineren en door de biggen tegen een infectie te beschermen door een antibioticum toe te dienen tot aan het spenen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het gaat over biggen van 5 zeugen die niet mogen gevaccineerd worden tegen speendiarree. Onder deze biggen zullen 24 gezonde biggen van 4 weken oud gekozen worden zonder antilichamen tegen speendiarree. Deze zullen naar de diergeneeskunde faciliteit gebracht worden om daar bescherming tegen speendiarree uit te testen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het voederadditief dat zal onderzocht worden is speciaal aangepast om biggen tijdens de eerste 10 dagen na het spenen te beschermen tegen speendiarree, een ziekte die wereldwijd optreedt en die leidt tot een groot antibiotica gebruik.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Niet van toepassing

34.

Titel van het project	Effect van eiwitgehalte op de groeiprestaties en stikstofmetabolisme van vleesvarkens	
Looptijd van het project	10-27 weken leeftijd	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	big, aminozuren, eiwit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek willen we nagaan hoeveel we het voedereiwit kunnen verlagen zonder dat de dieren slechtere groeiprestaties hebben. Een efficiente eiwitbenutting moet leiden tot minder stikstofuitstoot naar het milieu. Om de afbraak van stikstof in het dier te meten zullen we bij de start en in elke voederfase bloed nemen van 1 beer en 1 gelt per hok
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit project helpen we de varkensvoeders te optimaliseren, zodat de dieren efficiënt kunnen groeien met minimale milieu-impact.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	288 vleesvarkens, waarbij van 96 vleesvarkens 4x bloed wordt genomen.

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De 96 varkens waarvan bloed genomen wordt zullen kortstondig stress ondervinden door deze handeling.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Elke diersoort verschil in de manier waarmee ze met nutriënten omgaat. Als we adviezen willen geven naar varkensvoeders moeten we dt met varkens uittesten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt met een minimaal aantal dieren gewerkt om toch een effect te kunnen waarnemen, op basis van onze ervaringen in vroegere proeven.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De dieren worden zo goed mogelijk verzorgd. Ze hebben continu voeder en vers water ter beschikking. Er hangen kettingen waarmee ze kunnen spelen. De onderzoekers hebben ervaring met het nemen van bloed bij deze dieren, zodat de bloedname snel en met minimaal ongemak kan verlopen
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

35.

Titel van het project	Effect van verschillende zinkbronnen op oxidatieve stress en darmontsteking bij vleeskippen	
Looptijd van het project	37 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskippen, zink, prestaties, gezondheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In het project wordt nagegaan of verschillende zinkbronnen een verschillend effect hebben op oxidatieve stress en ontstekingen in de darm van de dieren en op de prestaties.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien er kan aangetoond worden dat oxidatieve stress en ontsteking kan verminderd worden, kan dit positief bijdragen tot het welzijn van de dieren. Naast het welzijnsvoordeel kan minder oxidatieve stress en een betere darmgezondheid bijdragen tot betere prestaties, alsook tot droger strooisel wat op zich een vermindering van verwondingen aan de poten kan betekenen en bijgevolg een beter welzijn.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1224 vleeskippen, Ross 308, mannelijk
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	1224 vleeskippen: PK2: Matig: De dieren ondervinden een hittestress gedurende 6 dagen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor dit onderzoek is geen alternatieve methode beschikbaar. Om effecten op oxidatieve stress, darmgezondheid en prestaties bij vleeskippen te kunnen onderzoeken, moeten dierspecifieke *in vivo* testen gebruikt worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De bezettingsdichtheid is gebaseerd op de bezettingsdichtheid op praktijkbedrijven (in dit geval max. 39 kg/m^2). Voor het bepalen van het aantal herhalingen werd een poweranalyse uitgevoerd die gebaseerd was op de prestaties van vleeskippen in een voorafgaande proef met deze zinkbronnen (weliswaar met een andere proefopzet/doel).

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor diersoortspecifiek onderzoek bij vleeskippen is *in vivo* onderzoek bij vleeskippen nodig. Ervaren techniekers en onderzoekers volgen het project op. Twee maal daags gebeurt een controle; indien een kip ongemak zou ervaren door bvb ziekte, wordt de bedrijfsdierenarts gecontacteerd. De dieren kunnen natuurlijk gedrag vertonen, zoals bvb scharrelen in het strooisel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

36.

Titel van het project	Bepalen effect van fytase, xylanase, glucanase en mannanase en optimale dosering aan de hand van zootechnische prestaties, viscositeit darminhoud, strooiselkwaliteit en voetzoollesies bij vleeskuikens tot op slachtleeftijd. Dit ter registratie van de enzymen.	
Looptijd van het project	39 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskuikens, fytase, NSP enzymes	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen

	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel is het bepalen van het reducerend effect van fytase in combinatie met een mais, soja voeder en het reducerend effect van NSP enzymen in combinatie met 1) een tarwe rogge of 2) een tarwe gerst voeder. Dit in kader van een duurzamere pluimveehouderij. Omwille van een schaarste van bepaalde grondstoffen en omwille van de visie 'optimale benutting van aanwezige nutriënten in pluimveevoeders' wat zowel een weerslag heeft op het kostenplaatje als op het milieu (minder excretie) wil men nagaan wat de optimale dosering van enzymes hiervoor is in functie van de voedersamenstelling.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Fytase speelt een belangrijke rol in mais-soja voeders. Terwijl bij het aanwenden van tarwe voeders de NSP's belangrijke ANF zijn. Welk NSP enzyme tot de grootste effecten resulteert wordt sterk bepaald door de grondstofsamenstelling van het voeder. Daartoe zullen verschillende positieve controles in deze proef aangewend worden. Zo kan bepaald worden in welke mate grondstoffenkeuze doorslaggevend is voor enzym keuze.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	mannelijke vleeskuikens ROSS 308, 192 lichte ernst
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Lichte ernst: euthanasie van 2 dieren per pen ter bepaling de viscositeit van de darminhoud
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om na te gaan wat de mogelijke effecten zijn van de enzymes op de performantie, strooiselkwaliteit, viscositeit van de darminhoud en voetzoolgezondheid bij vleeskuikens moeten in vivo testen uitgevoerd worden. Via deze proef wil men ook bepalen welke enzymen + dosering toegevoegd moet worden aan het voeder in functie van de aangewende grondstoffen om te komen tot optimale prestaties en een zo hoog mogelijke reductie van de nutriënteneisen.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De keuze van het aantal herhalingen/dieren in deze proef is gebaseerd op enerzijds een aanbevolen bezettingsdichtheid conform de gangbare bezetting op de vleeskuikenbedrijven en anderzijds op basis van de sterftegraad tijdens de eerste levensweek. Het aantal is bovendien gebaseerd op basis van vorige proeven uitgevoerd op de onderzoekseenheid.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De enzymen zijn onder meer ontwikkeld voor vleeskuikens, daarom moet nagegaan worden wat het effect in vivo is bij deze dieren. De dieren worden niet gehuisvest conform de normen van proefdieren (bezettingsdichtheid) omwille van effecten op strooiselkwaliteit en voetzoollaesies die bepaald moeten worden. Verder wordt een 2-dagelijkse controle uitgevoerd. Indien een dier mogelijk ongemak ervaart omwille van ziekte of verwondingen, dan wordt de bedrijfsdierenarts gecontacteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

37.

Titel van het project	Het effect van Fibrofos 60 (Chicorei-extract) als voederadditief ter behandeling van schurft bij Belgisch witblauwe runderen	
Looptijd van het project	13 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Schurftmijt, Belgisch witblauw, rund, behandeling, chicorei-extract	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is de evaluatie van Fibrofos 60 (een chicorei extract met als actief bestanddeel 0.4% sesquiterpene lactones) als voederadditief bij de behandeling en preventie van schurft bij Belgisch Wit-blauwe runderen.Het Belgisch Wit Blauwe rund vertoont een grotere gevoeligheid tegenover Psoroptes ovis mijten die schurft veroorzaken in vergelijking met andere rassen. Naast de economische schade gaat ook het dierenwelzijn er sterk op achteruit. De huidige behandelingen zijn vaak niet afdoende of heel arbeidsintensief voor de veehouder. Een nutritionele behandeling kan voordelen bieden tov de huidige behandelingen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Uit dit onderzoek kan een alternatieve behandeling tegen schurftinfectie door Psoroptes ovis voortkomen. Deze behandeling gebeurt via de voeding en is gebaseerd op een natuurlijke component aanwezig in chicoreiwortel. Deze behandeling kan een alternatief zijn voor de huidige behandeling, specifiek voor bedrijven waar resistentie optreedt tegen de huidige behandeling. Daarnaast kan deze behandeling ook extra voordelen bieden naar dierenwelzijn en werklast voor de veehouder.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze proef zullen 20 vrouwelijke runderen van het Belgisch witblauwe ras gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Wanneer de experimentele behandeling niet effectief blijkt kunnen de schurftletsels verder uitbreiden en meer hinder veroorzaken voor de dieren (jeuk, ongemak, schuurgedrag). Wanneer de evolutie van de schurftletsels in de behandelgroep als te ernstig zal beoordeeld worden , zal de experimentele behandeling vroegtijdig stop gezet worden en overgegaan worden tot de controle behandeling met Taktic.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het uittesten van een behandeling tegen schurftinfecties veroorzaakt door de Psoroptes Ovis schurftmijt via de voeding is enkel mogelijk door proefdieren die gevoelig zijn

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	voor deze schurftinfecties te behandelen. Deze proef is niet mogelijk via in vitro onderzoek of een dierloze methode.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren werd berekend op basis van een statistische power calculatie waarbij een gemiddelde infestatie en een werkzaamheid van 90 procent van het Fibrofos 60 product aangenomen werd en op basis van observaties op praktijkbedrijven waar het product reeds gebruikt wordt als voedermiddel.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Van runderen van het Belgisch Witblauwe ras is bekend dat ze gevoeliger zijn aan infecties en letsels door de Psoroptes ovis schurftmijt dan andere runderrassen. Daarom wordt gekozen voor dit runderrassen om een nieuwe nutritionele behandeling uit te testen. De dieren zullen dagelijks opgevolgd worden en beoordeeld worden door een dierverzorger. Een deskundige, onderzoeker en dierenarts zullen de evolutie van de schurftletsels beoordelen. Wanneer die als te ernstig beoordeeld worden zal de proef vroegtijdig gestopt worden en zullen de dieren de standaard schurftbehandeling krijgen. Comfortabele matten in de aanbindplaatsen verhogen het comfort van de dieren.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

38.

Titel van het project	Infectie van tseetseevliegen met Trypanosoma parasieten	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Afrikaanse trypanosoom, tseetseevlieg, transmissie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de	neen

	gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tseetseevliegen zijn verplicht bloedzuigende insecten die de ééncellige trypanosoom parasiet overdragen. In de vlieg heeft de parasiet een complexe ontwikkelingscyclus tot de infectieuze metacyclische vorm. In het kader van verschillende onderzoeksprojecten trachten we de biologie van de trypanosoom parasiet in de insectvector beter te begrijpen en de moleculaire interacties die bepalen of de parasiet zich kan ontwikkelen in de tseetseevlieg te ontrafelen. Daarnaast onderzoeken we de overleving en biologische aanpassingen van de trypanosoomparasiet in de dermis van de zoogdiergastheer na inoculatie door een geïnfecteerde tseetseevlieg (= natuurlijke transmissie).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het uiteindelijk doel is 1) beter inzicht te verwerven in de vector-parasiet-zoogdier interacties en 2) deze kennis te kunnen gebruiken om mogelijk in te grijpen op de overdracht van de parasiet door de tseetseevlieg.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	laboratorium muis; 60/jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Injectie van de muizen; knippen van staartpunt: P1 Evolutie trypanosoominfectie: Dag 1-4: P2; Dag 5-Dag 10: P3 Euthanasie op het einde van het experiment
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor de tseetsee-infectie met T.brucei heb je de 'short-stumpy' bloedstroom vorm nodig die enkel verschijnt bij een gevorderde parasitemie (plateaufase) in de levende gastheer; voor T.congolense bloedstroom vormen bestaat er momenteel geen in vitro cultivatie systeem dat voor verschillende natuurlijke stammen geschikt is (enkel de 'labostam' T.congolense IL3000 is momenteel cultiveerbaar; de transmissie capaciteit in de tseetseevlieg is niet gedocumenteerd).
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er worden enkel nog proefdieren gebruikt voor het bekomen van de trypanosoom bloedstroom vormen die geschikt zijn voor de infectie van de tseetseevliegen. Het bloed van één muis is voldoende om een dag lot van vliegen te kunnen infecteren. Het onderhouden van de tseetseevliegen na de infectie gebeurt via in vitro membraanvoeding met gedefibrineerd paardebloed. Dus hier worden geen proefdieren meer voor gebruikt.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De laboratoriummuis is de 'laagste' diersoort die voor de groei van de geschikte bloedstroom trypanosomen kan gebruikt worden. Om de ongemakken en pijn van de dieren te minimaliseren is de duur van de trypansoominfectie max. 10 dagen na de inoculatie zodat de dieren niet anemisch worden of een cerebrale infectie kunnen ontwikkelen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

39.

Titel van het project	Expansie van trypanosomen voor wetenschappelijk onderzoek en voor de diagnose van humane en dierlijke trypanosomiasen	
Looptijd van het project	van 01/03/2017 tot 28/02/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	menselijke en dierlijke trypanosomiasen, onderzoek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Expansie van trypanosoomstammen in knaagdieren is van essentiël belang voor fundamenteel onderzoek over menselijke en dierlijke slaapziekte en verbeterde diagnose van deze ziektes. Sommige trypanosoom stammen kunnen nog niet in vitro gekweekt worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met behulp van dit onderzoek kunnen verbeterde geneesmiddelen en diagnostische tests ontwikkeld worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten (10/jaar) en muizen (110/jaar)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De infectieduur blijft beperkt van 3 tot maximaal 60 dagen, het ongemak ten gevolge van de infectie bljift beperkt. De dieren worden ge-euthanaseerd zodra symptomen optreden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er wordt wetenschappelijk onderzoek gedaan om de trypanosoomstammen zo veel mogelijk aan te passen aan in vitro cultuur om proefdieren te vermijden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren wordt zo veel mogelijk beperkt in functie van het aantal benodigde trypanosoomstammen voor elk onderzoek. Van zodra een bepaalde trypanosoomstam aangepast is aan laboratorium knaagdieren worden cryostabilaten gemaakt. Zoveel mogelijk trypanosoom stammen worden aangepast aan cultuur in vitro.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De infectieduur en het manipuleren van de dieren blijft beperkt.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

40.

Titel van het project	Productie van reagentia voor wetenschappelijk onderzoek en voor de diagnose van humane en dierlijke trypanosomiasen	
Looptijd van het project	van 08/01/2017 tot 07/01/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De productie van Trypanosoom antigenen is van essentiël belang voor de ontwikkeling en productie van diagnostische testen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De tests worden gebruikt voor het opsporen van slaapziekte in centraal Afrika maar ook voor het opsporen van T.evansi in dieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten (2500/jaar) en muizen (250/jaar)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De infectieduur blijft beperkt van 3 tot maximaal 7 dagen, het ongemak ten gevolge van de infectie bljift zeer beperkt. De dieren worden gedood voor er symptomen optreden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er wordt wetenschappelijk onderzoek gedaan naar het vervangen van natieve antigenen door recombinante en naar diagnostische testen waarbij het aantal dieren drastisch kan verminderd worden (o.a. RDT's). Dergelijke testen zijn onder evaluatie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er worden antigenen geproduceerd om aan de vraag te voldoen maar ook niet meer.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De infectieduur en het manipuleren ven de dieren blijft zeer beperkt.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

41.

Titel van het project	Productie van reagentia voor wetenschappelijk onderzoek en voor de diagnose van humane en dierlijke trypanosomiasen	
Looptijd van het project	van 08/01/2017 tot 07/01/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De productie van Trypanosoom antigenen is van essentiël belang voor de ontwikkeling en productie van diagnostische testen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De tests worden gebruikt voor het opsporen van slaapziekte in centraal Afrika maar ook voor het opsporen van T.evansi in dieren.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten (2500/jaar) en muizen (250/jaar)
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De infectieduur blijft beperkt van 3 tot maximaal 7 dagen, het ongemak ten gevolge van de infectie bljift zeer beperkt. De dieren worden gedood voor er symptomen optreden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er wordt wetenschappelijk onderzoek gedaan naar het vervangen van natieve antigenen door recombinante en naar diagnostische testen waarbij het aantal dieren drastisch kan verminderd worden (o.a. RDT's). Dergelijke testen zijn onder evaluatie.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er worden antigenen geproduceerd om aan de vraag te voldoen maar ook niet meer.
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De infectieduur en het manipuleren ven de dieren blijft zeer beperkt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

42.

Titel van het project	Productie van antisera voor wetenschappelijk onderzoek en voor de diagnose van humane en dierlijke trypanosomiasen	
Looptijd van het project	van 08/01/2013 tot 07/01/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	ja

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De productie van antisera is van essentiël belang voor de ontwikkeling en productie van diagnostische testen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De tests worden gebruikt voor het opsporen van slaapziekte in centraal Afrika maar ook voor het opsporen van T.evansi in dieren.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Konijnen ±4/jaar of 16 per 4 jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De infectieduur blijft beperkt van maximaal 28 dagen, het ongemak ten gevolge van de infectie bljift zeer beperkt. De dieren worden gedood voor er symptomen optreden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaat geen alternatieve methode om antisera te produceren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er worden antisera geproduceerd om aan de vraag te voldoen maar ook niet meer.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De infectieduur en het manipuleren ven de dieren blijft zeer beperkt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

43.

Titel van het project	onderhoud van *Taenia crassiceps* in muizen
Looptijd van het project	Nieuwe einddatum:23/1 /2021
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Taenia crassiceps; muis; onderhoud

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het uiteindelijke doel is het onderhoud van parasitaire infectie met *Taenia crassiceps* in een alternatieve gastheer, vermits er een regelmatige nood is aan parasitair materiaal van Taenia crassiceps.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit parasitair materiaal wordt gebruikt in de ontwikkeling van diagnostische testen en de productie van antigenen voor de diagnose van (o.m. humane) cysticercose. Het toegepast onderzoek, met productie van parasitair materiaal , richt zich op de ontwikkeling van middelen voor de verbeterde diagnose en controle van cysticercose, welke een belangrijke zoönose is. *Taeniae* zijn van belang in de geneeskunde en de diergeneeskunde, diagnose van deze infecties (en gebruik van antigenen bereid via proefdieren) is een belangrijk onderdeel van het onderzoek.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 120 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Matig ongemak: licht ongemak door het vastnemen en in bedwang houden van de proefdieren gedurende de infectie, doch matig ongemak vanaf 2 maand post infectie, vermits de peritoneale ruimte progressief meer gevuld geraakt door aangegroeide metacestoden. Hierdoor kan het proefdier minder bewegingsgemak ondervinden. De eetlust blijft nochtans, zoals blijkt uit reeds opgedane jarenlange ervaring, bewaard.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze infectie kan niet geheel proefdiervrij gebeuren door de complexe cyclus, anderzijds is het gebruik van de natuurlijke gastheren (huisdieren en de mens) technisch niet uitvoerbaar noch ethisch verantwoord.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Per lot zijn er 3 dieren betrokken. Er wordt steeds één dier uiterlijk 120 dagen gehouden, beide andere dieren worden reeds eerder opgeofferd om de infectie over te zetten op een nieuw lot dieren. Het resterende dier wordt ge-euthanaseerd wanneer duidelijk wordt dat de infectie aanslaat bij het nieuwe lot.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit is de laagste zoogdiersoort mogelijk voor gebruik in onze proefdierafdeling.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

44.

Titel van het project	Gebruik van ratten als alternatieve gastheren voor parasitaire infectie met Trichinella spp. bij mens en dier	
Looptijd van het project	van 04/02/2017 tot 03/02/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Trichinella, training, testing, production	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	je

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	je
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met Trichinella-besmette dieren zijn noodzakelijk om materiaal aan te leveren om opleidingen, trainingen en referentiemateriaal aan te maken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een verbeterde diagnose en controle van een belangrijke zoönose. De aanmaak van controlemonsters voor gebruik in interlaboratoriumtesten en monsters voor opleiding van labomedewerkers resulteren in een betere diagnostiek van besmet vlees en het voorkomen van het vermarkten van besmet vlees met Trichinella spp. De diagnose van Trichinella-infecties en het gebruik van antigenen bereid via geïnfecteerde proefdieren is een belangrijk onderdeel van het onderzoek.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten (max 8 per jaar)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het ongemak beperkt zich tot het strikte minimum, namelijk de stress van het vastnemen en het in bedwang houden van de proefdieren. Een infectie met Trichinella spp.veroorzaakt geen symptomen bij ratten. Afgaande op het gedrag, voederopname, e.d. - zelfs op de dagen waarop een infectie plaatsheeft - is de veroorzaakte stress zeer beperkt. Aan het einde van het experiment worden de dieren ge-euthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De cyclus van de parasiet vereist een zoogdier/mens, en kan niet buiten het lichaam verlopen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het minimum aantal dieren om een gegarandeerde bron aan besmet materiaal voorhanden te hebben, wordt gehouden.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ratten worden aangewend daar ze een groter lichaamsgewicht en spiermassa hebben vergeleken met muizen, waardoor meer larven per dier kunnen worden geproduceerd. Dieren ondervinden geen hinder van de besmetting. Ze worden per twee gehuisvest in grote kooien.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

45.

Titel van het project	Cultuur van Leishmania	
Looptijd van het project	Nieuwe einddatum: 16/2/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De aanvraag betreft geen feitelijke dierproef maar wel het gebruik van vers niet geïnfecteerd konijnenbloed voor de in vitro cultuur van Leishmania promastigoten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Leishmaniose is een zeer ernstige overdraagbare ziekte, endemisch in meer dan 80 landen wereldwijd. Het is essentieel de zeldzame actieve geneesmiddelen te beschermen tegen drug resistentie. Daarom is het essentieel een actieve monitoring van drug resistentie te maken. Dit gebeurt momenteel door in vitro testen. Moleculaire detectie methodes zijn een sneller, toegankelijker en goedkoper alternatief, maar het is van essentieel belang dat deze methodes moeten gevalideerd worden door vergelijkingen met de 'klassieke' in vitro methodes. Onze cryotheek bevat waardevolle isolaten die voor verschillende doeleinden gebruikt kunnen worden	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Konijn: 4 dieren	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We schatten dat de bloedafname op zich een mild en tijdelijk ongemak zal veroorzaken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Uit evaluatie van verschillende voedingsbodems blijkt dat vers konijnenbloed de beste bron van nutriënten voor kweekbodems is, specifiek voor stammen die recent geïsoleerd werden uit patiënten. Andere bodems, zonder betrokkenheid van dieren, werken niet met recente isolaten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De konijnen worden in een beurtrolsysteem gebruikt. Elk konijn krijgt minimum 8 weken rust tussen 2 bloednamen. De hoeveelheid bloed die verkregen wordt uit het oor is onvoldoende om voldoende voedingsbodem te maken. Daarom nemen we bloed bij 2 konijnen, zodat we een voldoende hoeveelheid bloed hebben. Hierdoor hebben we minimaal 4 konijnen nodig.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Konijnen zijn voor deze dierproef de geschikte diersoort omdat we zonder veel ongemak voor het proefdier voldoende bloed kunnen afnemen. Uit evaluatie van verschillende voedingsbodems blijkt dat vers konijnenbloed de beste bron van nutriënten voor kweekbodems is, specifiek voor stammen die recent geïsoleerd werden uit patiënten.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Voor, tijdens en na de dierproef wordt het dier gecontroleerd op tekenen van angst en ongemak.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

46.

Titel van het project	Ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen tegen Respiratory Syncytial Virus (RSV)	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RSV, virus, infectie, lung, bronchiolitis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	RSV is tijdens de winter het respiratoir virus dat circuleert in de bevolking. Meestal veroorzaakt RSV symptomen die vergelijkbaar zijn met een verkoudheid, maar in 2 tot 3 procent van de gevallen veroorzaakt RSV acute longbesmetting bij jonge kinderen die leidt tot ziekenhuisopname. Herbesmettingen komen vaak voor. Momenteel is er geen vaccin of specifieke behandeling beschikbaar en is behandeling meestal ondersteunend (kunstmatige beademing en vochttoediening).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze onderzoeksgroep zoekt momenteel naar nieuwe specifieke behandelingen met antivirale middelen. Doel is om behandelingen te vinden voor de ernstige infectie van longen tengevolge van RSV, inclusief degene die ziekenhuisopname vereisen.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Katoenratten en muizen. Maximaal 600 katoenratten en maximaal 600 muizen zullen gebruikt worden per jaar.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dieren worden besmet met RSV via de neus, onder gebruik van de juiste anesthetica . Ze worden maximaal gedurende 1 week behandeld met de teststof. Alle dieren ondergaan euthanasie na de experimentfase om bijkomend onderzoek te kunnen doen. Normaal gezien zullen ze enkel een milde vorm van ongemak ondergaan tijdens het experiment. Hoewel RSV kan onderzocht worden in deze dieren, ontwikkelen zij geen zichtbare symptomen ten gevolge van de besmetting.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn een aantal in vitro methoden ter beschikking om antivirale werking van een stof aan te tonen. Hierdoor kan het aantal dieren nodig voor in vivo experimenten tot een minimum beperkt worden. Het testen van sommige stoffen in dieren is echter noodzakelijk om de interacties van de stof met het lichaam aan te tonen. Hiervoor worden in hoofdzaak muizen en katoenratten gebruikt. Beide diermodellen geven aanvullende informatie wat betreft het effect van het geneesmiddel op het doden van het virus, het verlichten van de ontsteking en de hiermee gepaard gaande symptomen.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het benodigde aantal dieren tijdens de verschillende experimenten wordt berekend op basis van statistische methoden en gesprekken met biostatistici.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	RSV-besmetting kan goed opgevolgd worden in muizen en katoenratten. Deze besmettingsmodellen zijn goed beschreven in de wetenschappelijke literatuur en algemeen aanvaard. We geven de dieren huisjes en nestmateriaal om hun comfort te verhogen en we gebruiken verdovingsmiddelen om stress tijdens het besmettingsproces te minimaliseren. Alle dieren worden geobserveerd op dagelijkse basis door goed getrainde medewerkers. Dieren die een onacceptabel ongemak zouden ervaren worden gedood. Professionele diergeneeskundige verzorging is hierbij altijd beschikbaar.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

47.

Titel van het project	Onderzoek naar de veiligheid van potentieel nieuwe geneesmiddelen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Veiligheid, Risico-inschatting, Bijwerkingen-evaluatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Veiligheidsfarmacologie is een verplicht onderdeel in de ontwikkeling van potentieel nieuwe geneesmiddelen, alvorens deze in de mens getest worden. Het doel van dit onderzoek is om eventuele bijwerkingen op "vitale orgaansystemen" te detecteren (hart en bloedvaten, ademhalingssysteem en het centraal zenuwstelsel). Het onderzoek concentreert zich vooral op, maar beperkt zich niet tot, het hart en de bloedvaten. Een mogelijke bijwerking van geneesmiddelen is een effect op de "elektrische geleiding" van het hart, waardoor hartritmestoornissen kunnen ontstaan. Deze hartritmestoornissen kunnen tot een plotse dood leiden. Een ander type mogelijke bijwerking is een verhoging van de bloeddruk en de belasting van de hartspier. Bij langdurige overbelasting van hart en bloedvaten is er een verhoogd risico op hartstilstand. Het is dus belangrijk om dergelijke bijwerkingen van potentiele geneesmiddelen op te sporen alvorens ze in de mens te testen. Het is aangetoond dat deze bijwerkingen voorspeld kunnen worden in bepaalde diermodellen. Deze projectaanvraag is hiervoor bedoeld.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit type werk wordt voorkomen dat mensen worden bloodgesteld aan potentieel nieuwe geneesmiddelen die een hoge kans hebben ongewenste bijwerkingen (en die dus de gezondheid van de mensen in gevaar kunnen brengen).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Deze aanvraag betreft de volgende diersoorten: rat 750, konijn 325, cavia 5625, hond 910, (mini)varken 25. Het gebruik van dit type dier is beschreven in wettelijke richtlijnen voor veiligheids-farmacologie en is gebaseerd op het wetenschappelijke belang ervan en het voorspellend vermogen voor vergelijkbare bijwerkingen bij de mens. Het aantal dieren dat in een experiment ingezet zal worden is statistisch geoptimaliseerd voor het beantwoorden van de wetenschappelijke vraag. Het totaal aantal experimenten dat uitgevoerd zal worden is afhankelijk van het aantal potentiele geneesmiddelen dat, na selectie in vroegere modellen (bv. in vitro cellijnen) verder geëvalueerd zal worden.

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Sommige experimenten worden uitgevoerd onder volledige verdoving, andere worden uitgevoerd in wakkere dieren. De experimenten onder verdoving zijn terminaal, dus de dieren zullen niet ontwaken uit de verdoving. In deze experimenten zullen zoveel mogelijk parameters tegelijkertijd gemeten worden om het proefdier optimaal te benutten. In de proefopzet met wakkere dieren zijn het aantal gemeten parameters eerder beperkt, omdat de dieren niet gestresst mogen worden (aangezien dat een verstoring geeft van de metingen en dus mogelijk een vals beeld geeft van de werking/ bijwerking van het geneesmiddel). De metingen in wakkere dieren zullen uitgevoerd worden met geïmplanteerde zendertjes die het mogelijk maken dat dieren (na een rustperiode) meermaals in hetzelfde soort experimenten ingezet kunnen worden. Deze dieren ondergaan een laag tot middelmatig ongemak.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Mogelijke bijwerkingen van geneesmiddelen kunnen *in vitro* (in cellen en geïsoleerde weefsels) en *in vivo* (in proefdieren) onderzocht worden. Ook zijn er ontwikkelingen om te proberen de veiligheid *in silico* met behulp van computermodellen te voorspellen. De *in vitro* en *in silico* modellen zijn uiterst geschikt om in een vroeg stadium een selectie te maken van de meest veilige stoffen. Daarna is het echter nodig om in een levend organisme te testen, omdat daar reflexmatige herstelmechanismen actief zijn, die afwezig zijn in geïsoleerde cellen en weefsels (en voorlopig te complex zijn voor simulatie in computer modellen). Het is voor het beoordelen van de mogelijke veiligheid van een nieuw geneesmiddel belangrijk om de mogelijke bijwerkingen op deze complexe regelmechanismen te begrijpen. Voordat de mogelijk nieuwe geneesmiddelen in een dier getest worden is er al een selectie gebeurd op basis van de alternatieve methoden zoals hierboven beschreven.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren dat in een proefopzet wordt gebruikt is bepaald op advies van biostatistische experts. Deze experts hebben hiervoor analyses uitgevoerd om zo te kunnen bepalen hoeveel dieren er nodig zijn om met een hoge kans een uitspraak te kunnen doen over het mogelijk effect van een stof.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze aanvraag betreft ratten, konijnen, cavia's, honden en (mini)varkens. De selectie voor deze diersoorten is gebaseerd op wetenschappelijke publicaties, regelgevende richtlijnen en

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	eigen wetenschappelijke ervaring, met het oog op de voorspelbaarheid van bijwerkingen in de mens. De keuze voor een van deze diersoorten wordt steeds ingegeven door 1) een zo klein mogelijke diersoort te gebruiken 2) een zo geschikt mogelijke diersoort om de wetenschappelijke vraag te beantwoorden. Alle dieren zullen steeds gehuisvest worden in condities die zoveel mogelijk hun natuurlijk gedrag toelaten (oppervlakte volgens de geldende richtlijnen, kooiverrijking, groepshuisvesting e.d.). Dieren in studie worden regelmatig geobserveerd ter evaluatie van hun welzijn. Professionele diergeneeskundige zorg is altijd beschikbaar voor eventuele consultatie e/o behandeling van onverwacht ongerief en voorkoming van lijden. Technische handelingen/ingrepen en humane eindpunten worden nauwkeurig uitgevoerd en opgevolgd door goed getraind biotechnisch personeel.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

48.

Titel van het project	Training en vaardigheidsbeoordeling in het hanteren van proefdieren en uitvoeren van experimentele en chirurgische technieken op proefdieren	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	training, opleiding, competentie, bekwaamheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het project heeft als doel in- en externe mensen op te leiden tot bekwame proefdiermedewerkers die diverse handelingen op proefdieren correct kunnen uitvoeren. De handelingen die getraind worden op levende dieren omvatten eenvoudige basistechnieken voor het correct hanteren en vasthouden, maar ook methodes voor bloedafname, toedienen van stoffen, identificeren/merken van dieren, technieken voor het uitvoeren van anesthesie en euthanasie en het uitvoeren van gekende chirurgische ingrepen en maken deel uit van een opleidingstraject dat ook - waar mogelijk - alternatieve methodes inzet om de mensen op te leiden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Training en bekwaming van medewerkers in het werken met levende dieren is noodzakelijk om te garanderen dat de dieren die in experimenten ingezet worden, correct behandeld worden: op een veilige manier voor de medewerker, met zo min mogelijk ongerief voor de dieren, en met zo min mogelijk kans op verstoring van de proef ten gevolge van een foute en/of niet-gestandaardiseerde techniek. De dierproeven die uitgevoerd moeten worden, kaderen in de studie van ziekten bij de mens en de ontwikkeling van hiervoor noodzakelijke en betere behandelingen.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tot 1350 knaagdieren (muis, rat, gerbil, hamster, cavia), 75 konijnen, 60 varkens, 60 honden.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Ongerief zal veelal beperkt blijven tot de prik van een naald of kort ongemak ten gevolge van de fixatie of een narcose. In andere gevallen is matig ongerief mogelijk, bijvoorbeeld bij dieren die herstellen na een chirurgische ingreep. De meeste dieren komen in aanmerking voor hergebruik, behalve dieren gebruikt onder narcose waarvoor er geen andere bestemming is: deze worden geëuthanaseerd voor ze ontwaken. De honden komen na hun periode in het lab in aanmerking voor adoptie.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Bij de opleiding en training van medewerkers worden tal van alternatieve methodes gebruikt waaronder didactisch materiaal, oefenen op levensloze objecten en kadavers. Maar er komt een moment dat het noodzakelijk is om te trainen met levende dieren daar zij aan veel biologische variatie onderhevig zijn. Je kan een catheter leren inbrengen in een plastic hoesje, maar dat blijft heel verschillend van het inbrengen van een catheter in een levend bloedvat terwijl je rekening moet houden met een levend dier, beweging van het dier, de poot en het bloedvat, risico op bloedingen, ...
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Zo veel mogelijk worden dieren ingezet die reeds binnen het instituut aanwezig zijn en beschikbaar zijn gekomen uit andere dierproeven. Het instituut voorziet in een

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	diermanagementprogramma waarmee onderzoekers zulke dieren eenvoudig kunnen identificeren en overnemen. Verder gebeuren alle trainingen onder toezicht van een lokale afgevaardigde van de dierenwelzijnscel die mee opvolgt dat niet meer dieren worden ingezet dan nodig.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De trainingen gebeuren op de diersoort waarvoor de handelingen of technieken bedoeld zijn. Vele elementen dragen bij tot het minimaliseren van het ongemak: kiezen voor sociale en handelbare dieren, toepassing van verfijnde technieken, gebruik van anesthesie/analgesie waar aangewezen, het niet nodeloos opnieuw laten wakker worden van dieren, coaching door ervaren diertechnici en dierenartsen, en opvolging en ondersteuning door de dierenwelzijnscel die binnen het instituut de beste werkpraktijken in kaart brengt en helpt bij identificatie van de meest aangewezen trainers.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

49.

Titel van het project	Fokken en genotyperen van knaagdieren	
Looptijd van het project	van: 12/12/2016 tot: 12/12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	fok, muis, rat, genetisch gewijzigd, genotyperen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Neen

	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	Neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Neen
	Behoud van soorten	Neen
	Hoger onderwijs of opleiding	Neen
	Forensisch onderzoek	Neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden) (maximaal 700 karakters)	Nog steeds bestaat er een prangende nood voor nieuwe of betere behandelingen van diverse ziekten bij de mens en dit in verschillende ziektedomeinen zoals neurologische aandoeningen waaronder Alzheimer, kanker, infectieziekten, ademhalingsziekten en ziekten geassocieerd met immunologische problemen. Bij het onderzoek voor de ontwikkeling van nieuwe behandelingen blijven dierproeven een onmisbare schakel en daarvoor zijn specifieke knaagdiermodellen en dus het fokken van knaagdieren noodzakelijk waarbij bij een deel van de dieren een weefselstaal genomen moet worden voor DNA analyse (genotyperen).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren)? (Maximaal 700 karakters)	Door het fokken en genotyperen van ratten en muizen die genetisch gewijzigd zijn krijgen we proefdieren die ons helpen het onstaan van ziekten te doorgronden, mogelijke doelwitten voor behandeling te ontdekken, het resultaat van nieuwe behandelingen te beoordelen. Daarnaast kunnen we ook mogelijke bijwerkingen van behandelingen in kaart brengen en verminderen. Een klein deel van de gefokte dieren kan ook ingezet worden in het kader van training of voor het leveren van weefsels en bloed voor onderzoek.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen voor fok in te zetten: 2280 (voor 88848 nakomelingen) ratten voor fok in te zetten: 336 (voor 12480 nakomeingen)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het overgrote deel van de dieren ondervindt geen ongerief: de dieren zijn sociaal gehuisvest in kooien voorzien van nestmateriaal, voer, bedding en goede zorgen die inhouden dat de dieren regelmatig vastgenomen worden. Een licht ongemak kan voortvloeien uit de noodzaak om de dieren te identificeren en te genotyperen. In sommige gevallen dienen dieren individueel gehuisvest te worden of kan het nodig zijn de dieren te fixeren vb. om dracht of dekking na te gaan. Het betreft een fok van knaagdieren zonder schakelijk fenotype.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dit project omvat het fokken en genotyperen van met name transgene knaagdieren. Er bestaan geen dierloze methodes om proefdieren te bekomen. Proefdieronderzoek blijft noodzakelijk in diverse fasen van het geneesmiddelenonderzoek: bijvoorbeeld in vroeg onderzoek om uit te kunnen maken via een 'knock-out' of een een hypothese van een mogelijk doeleiwit effectief een rol speelt in de pathogenese, of om een model te bekomen om compounds te screenen op hun biologische activiteit waaronder gedrag.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	Voor elke type genetisch gewijzigde muis of rat wordt een specifiek fokplan opgemaakt op basis van de vraag van de onderzoekers. Zo kunnen we de fok goed afstemmen op het aantal benodigde dieren. Doordat de fok intern gebeurt, kan het fokplan snel aangepast worden bij veranderende noden. In sommige gevallen worden uit dezelfde fok ook dieren geleverd voor samenwerkende onderzoeksinstellingen, waardoor de fok extra geoptimaliseerd kan worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Knaagdieren zijn voor zeer veel biologische- en ziekteprocessen een goed model voor de mens. Daarnaast beschikken we over technieken om muizen en ratten genetisch te wijzigen, zodat ze een nog beter en verfijnder model voor de mens worden. Om zeker te zijn dat de genetische wijziging aanwezig is, moeten we een stukje weefsel bij het dier afnemen. Dit doen we door bij voorkeur gebruik te maken van weefsel dat we verkrijgen bij het merken van de dieren, zoals het ponsen van een klein gaatje in de oorschelp. Het betreft een fok van knaagdieren zonder schadelijk fenotype.

50.

Titel van het project	Niet-klinische veiligheidsevaluatie in de laatste fase van geneesmiddelenontwikkeling	
Looptijd van het project	12/07/2017 tot 12/07/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	toxicologie, geneesmiddelenonderzoek, bijwerkingen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We onderzoeken bevindingen die optreden tijdens de ontwikkeling van geneesmiddelen. Het kan hierbij gaan om onderzoeken van kandidaat geneesmiddelen, bv. om het mechanisme van de toxiciteit te achterhalen en om meer inzicht in de toxiciteit te krijgen (vaak op vraag van de wetgever), maar ook om effecten van andere doseervormen (bv. andere toedieningsvorm of ander oplosmiddel). Hierdoor kunnen we de veiligheid van het kandidaat geneesmiddel voor patiënten beter voorspellen tijdens de volledige behandelingsduur. Deze informatie gebruiken we ook om in vroegere fases van ontwikkeling geneesmiddelen met betere eigenschappen te maken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van de proefdierstudies in dit project dienen ter ondersteuning van het zo veilig en accuraat mogelijk uitvoeren van klinische studies in de mens (experimentele studies in patiënten in gespecialiseerde ziekenhuizen). Dit leidt finaal tot nieuwe of betere behandelingen voor patiënten wereldwijd binnen de domeinen van oa. neurologische/psychische aandoeningen, metabole aandoeningen zoals diabetes alsook infectieziektes (bv. hepatitis) en kanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, rat, konijn, hond of varken, afhankelijk van het studietype en de wetenschappelijke eindpunten. Dit staat vermeld in het specifieke studieprotocol. Er worden enkel dieren gebruikt die specifiek voor proefdierstudies worden gefokt. Het aantal varieert sterk en hangt af van het aantal kandidaat geneesmiddelen in de pijplijn, de specifieke vragen die beantwoord moeten worden en de gevoeligheid van de bijbehorende testen. Over een periode van 5 jaar zullen er maximaal 2752 muizen, 5240 ratten, 3200 honden, 4000 konijnen en 1600 varkens ingezet worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Aangezien we het mechanisme achter bijwerkingen willen bestuderen, zijn bijwerkingen van de medicijnen verwacht in dit project. Aangezien er reeds informatie van vorige studies met het geneesmiddel in ontwikkeling beschikbaar is, is de kans op acuut ongerief gering. Tijdens de studies worden de dieren nauwgezet geobserveerd en geregeld gewogen en wordt er af en toe lichaamsstoffen zoals bloed of urine verzameld. Tevens kunnen er hartfilmpjes en hersenfilmpjes gemaakt worden. Voor de studies in dit project wordt een middelmatig ongemak ingeschat. Indien het ongemak onverwacht toch ernstig is, zal onder toezicht van een dierenarts bepaald worden hoe het dier verder behandeld dient te worden. Aan het eind van de proef kunnen dieren worden gedood op een pijnloze wijze om de inwendige organen te onderzoeken op mogelijke schade veroorzaakt door het kandidaat medicijn. Indien dit niet nodig is voor het experiment kunnen dieren opnieuw worden ingezet voor een andere proef of kan bekeken worden of het dier in aanmerking komt voor een adoptieprogramma.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om mechanistische vragen te beantwoorden worden allereerst alternatieve methoden toegepast. Voor sommige vragen is dit echter niet mogelijk omdat er nog op dit moment nog geen volwaardig alternatief beschikbaar is. Of omdat een volledig lichaam nagebootst moet worden met al zijn functies en complexe interacties. De aanwezigheid van deze functies en interacties zijn noodzakelijk om de werkelijke veiligheid van een nieuw medicijn te kunnen bepalen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Wetenschappers wereldwijd hebben bekeken wat de minimale vereisten zijn om veiligheid goed te kunnen beoordelen en de conclusies zijn opgenomen in internationale richtlijnen. Het aantal dieren en de opzet van de proef zijn gebaseerd op aantallen die zinvolle informatie opleveren, zoals bepaald door een statisticus of expert. Hierdoor kunnen we waarborgen dat de uitkomst van de proef te gebruiken is en dieren dus niet voor niets ingezet worden. Wetenschappers betrokken in deze studies kijken echter steeds uit naar mogelijkheden om het aantal gebruikte proefdieren zo beperkt mogelijk te houden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De diersoortkeuze is gebaseerd op de jarenlange kennis en ervarig opgebouwd met deze proefdiersoorten met betrekking tot bijwerking van medicijnen. Hierdoor kunnen we de geziene bijwerkingen beter begrijpen. Het beste diermodel wordt gekozen om effecten bij de mens te voorspellen. De dieren worden minimaal 1x per dag beoordeeld op hun algemene welzijn door vakkundig, getraind personeel. Indien we merken dat het welzijn van het dier achteruit gaat, overleggen we met een dierenarts of het nog wel verantwoord is om dit dier in de proef te houden of dat er maatregelen genomen dienen te worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

51.

Titel van het project	Immunisatie van knaagdieren voor antilichaamproductie in Oncologie	
Looptijd van het project	maart 2014-maart 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	knaagdieren, antistoffen, lichaamsvreemde stoffen, immuunsysteem, humane therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Productie van identieke en specifieke antistoffen producerende cellen voor lichaamsvreemde stoffen (=hybridoma techniek; een veel toegepaste, gevalideerde techniek).	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Therapeutische antilichamen zijn over het algemeen meer specifiek met minder nevenwerkingen voor de behandeling van kanker en alzheimer. Immuniseren met een lichaamsvreemde stof is de eerste stap in het ontdekken van therapeutische antistoffen, die kunnen leiden tot nieuwe gezondheidsbevordende menselijke therapieen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	750 muizen en 200 ratten per jaar (= 3750 muizen en 1000 ratten gedurende looptijd project)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste van de dieren zullen geen pijn of ongerief ondervinden gezien de injcties niet pijnlijk zijn. In de gevallen waar een opstarter/booster voor een immuunsysteem reactie wordt gebruikt bij de eerste injectie, kan men wel gering ongerief verwachten, maar daaropvolgende injecties geven geen ongerief zijn niet pijnlijk voor de dieren. Telkens verdoving met Isofluraan 4-5% (=gasanesthesie)
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn geen in vitro alternatieven die alle voordelen bieden van het in vivo ontwikkelen van continu grote aantallen identieke antistoffen producerende cellen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren is bepaald op basis van vorige onderzoeksresultaten. Op basis van de bijkomende gegevens die

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	we nu gaan verzamelen kunnen we het aantal benodigde dieren mogelijks verminderen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ratten en muizen zijn goede leveranciers voor de cellen die we nodig hebben voor de hybridoma-ontwikkeling. De beschikbaarheid van transgene dieren vergroot nog de bruikbaarheid en het nut van deze methode.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

52.

Titel van het project	Mechanistische farmacologie	
Looptijd van het project	13/10/2016 tot 13/10/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	In vivo activiteit; translationeel; biomerkers	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is de werking van stoffen (potentiële nieuwe geneesmiddelen) in een vroeg stadium van de ontwikkeling na te gaan bij diersoorten en in modellen die voorspellend zijn naar de mens toe. Dit kan zowel voor neurologische ziektes, kanker als infectieuze ziektes zijn. De werking van een stof kan bekeken worden in modellen die de ziekte nabootsen of door het opvolgen van biomerkers (bepaalde stoffen in het lichaam die de werking van de stof weergeven) in bloed, hersenvocht, weefsels, ... die beïnvloed worden door de experimentele stof. Op basis van deze gegevens krijgen we een idee bij welke concentratie in het bloed de stof actief is.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Op basis van deze studies kunnen biomerkers bepaald worden die later in de studies bij de mens ook kunnen opgevolgd worden. De concentraties in het bloed waarbij de stof activiteit vertoont, worden gebruikt om de eerste dosissen bij de mens te kiezen alsook voor het bepalen van de veiligheidsmarge ten opzichte van de concentraties waarbij in de toxiciteitsstudies nevenwerkingen gezien worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	honden (max 1865), minivarkens (max 635), konijnen (max 760), ratten (max 1380) en muizen (max 850), katoenratten (max 70)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De stoffen worden meestal via de muil of via een injectie toegediend. Nevenwerkingen (bv. braken, diarrhee en lichte trillingen) treden zelden op en zijn van voorbijgaande aard omwille van de lage dosissen maar zijn niet uitgesloten omdat het de eerste keer is dat de stoffen aan dieren toegediend worden. Honden, varkens en konijnen worden hergebruikt voor verschillende experimenten. Een groot deel honden wordt uiteindelijk geadopteerd. Knaagdieren worden doorgaans gedood.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De binding van de stof aan het eiwit wordt eerst in vitro (op het eiwit zelf of in een cel) nagegaan. Om de volledige invloed van een complex organisme op de werking en het verloop van de stof in het lichaam te kunnen beoordelen moet de stof aan een levend dier gegeven worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren per groep wordt bepaald in overleg met de biostatistici. Dit wordt berekend op basis van de natuurlijke schommelingen van de bepaalde biomerker in het dier en het beoogd effect dat men wil zien op deze biomerker.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We kiezen de diersoort en/of het model dat het meest representatief is voor de mens. Bij een stapsgewijs testen van stoffen of om meer zekerheid te hebben naar de mens toe,

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	kan het nodig zijn de stof te testen bij meer dan één diersoort. Een nieuwe biomerker wordt eerst geëvalueerd vóór stoffen worden toegediend. We huisvesten de dieren volgens de wettelijke richtlijnen met extra omgevingsverrijking. Wanneer het nodig is (vb bij afname van hersenvocht of biopsies), geven we de dieren de nodige pijnbestrijding & anesthesie. Voor het nemen van biopten kiezen we altijd de minst invasieve weg.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

53.

Titel van het project	Testen van potentieel nieuwe geneesmiddelen tegen bacteriëen.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Antibacterials, geneesmiddelenonderzoek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Antibioticumresistentie is een groeiend probleem. Er is dus een dringende nood om de bestaande antibiotica oordeelkundiger te gebruiken en om nieuwe vaccins en andere behandelingen te ontwikkelen. Ons project spitst zich toe op de ontwikkeling van nieuwe behandelingen, ofwel door rechtstreeks de bacteriën aan te pakken, ofwel door het afweersysteem van de besmette patiënt te versterken. Omdat enkele van de bestudeerde bacteriën ook gezelschaps- en landbouwhuisdieren kunnen besmetten, zullen onze behandelingen ook bij dieren gebruikt kunnen worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van ons project is nieuwe mogelijke behandelingen te ontwikkelen tegen ziekteverwekkende bacteriën die resistent zijn tegen hun eerstelijnsbehandeling. Hierbij zullen we meer inzicht krijgen in de wisselwerking tussen de bacteriën en de afweerreacties van de besmette patiënten. Dit is zeer waardevol om mogelijke nieuwe behandelingsdoelen te bestuderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Het aantal dieren nodig voor dit onderzoek is sterk afhankelijk van het aantal nieuwe middelen dat getest wordt. We zullen niet meer dan 1080 muizen per jaar inzetten.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We besmetten de dieren met bacteriën en behandelen hen met de te testen verbindingen. We observeren de dieren dagelijks om eventuele bijwerkingen tijdig te rapporteren. Zoals bij geïnfecteerde patiënten kan de ernst van het ongemak hierbij variëren van matig tot ernstig, zelden met sterfte als gevolg. We halen de dieren vroegtijdig uit proef in geval van ongemak. Op het einde van het experiment worden alle dieren opgeofferd om de organen van nabij te kunnen bestuderen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het gebruik van dieren voor geneesmiddelenonderzoek is vandaag de dag nog steeds onvermijdbaar, aangezien geneesmiddelen zich nu eenmaal anders gedragen in het lichaam dan in een proefbuis. Na inname moet het geneesmiddel echter een aantal hindernissen nemen om werkzaam te kunnen zijn. Deze hindernissen kunnen slechts gedeeltelijk in een proefbuis bestudeerd worden. Dit is zeker het geval bij behandelingen die het immuunsysteem van de besmette patiënten beïnvloeden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren nodig voor dit project werd uitvoerig statistisch berekend. Het aangevraagde aantal dieren is een maximum aantal dat in geen geval zal overschreden worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het standaard diermodel voor onderzoek naar antibacteriële middelen, is nog steeds de muis. Alle dieren worden gehuisvest volgens de standaard richtlijnen en kooiverrijking wordt voorzien, waaronder papieren

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	snippers en huisjes. Dieren in proef worden dagelijks geobserveerd door zeer competent personeel. Dieren die ernstig lijden ondervinden, worden vroegtijdig geëuthanaseerd. Gediplomeerde dierenartsen zijn steeds aanwezig om professioneel advies te geven.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

54.

Titel van het project	Testen van potentieel nieuwe geneesmiddelen tegen griep.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Griep, geneesmiddelen onderzoek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Griep is een hoogst besmettelijke virale infectie van de lagere luchtwegen. Voor jonge kinderen, ouderen en mensen met een verzwakt immuunsysteem kan een besmetting met het griepvirus ernstig zijn en leidt het nog al te vaak tot sterfte. Tot op vandaag zijn nog steeds geen doeltreffende geneesmiddelen beschikbaar en ook de huidige vaccins bieden nog onvoldoende bescherming doordat het griepvirus voortdurend verandert. Dit project is er dan ook op gericht het ziektebeeld verder te ontrafelen om zo, potentieel nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen en te evalueren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit onderzoek is het mogelijk nieuwe behandelingen voor griep te evalueren. Niet alleen zullen mogelijke nieuwe geneesmiddelen onderzocht worden, ook zal het verloop van de ziekte ontrafeld worden zodat een beter begrip hiervan kan leiden tot de ontwikkeling van potentieel nieuwe geneesmiddelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Het aantal dieren nodig voor dit onderzoek zal sterk afhankelijk zijn van het aantal nieuwe verbindingen die zullen getest worden. Een maximum van 1100 dieren per jaar zal niet overschreden worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dieren worden besmet met het griepvirus en behandeld met de verbindingen die we wensen te testen. De dieren worden hierbij dagelijks geobserveerd om eventuele bijwerkingen tijdig te rapporteren. De ernst van het ongemak kan hierbij variëren van matig tot ernstig, met mogelijke sterfte als gevolg. Dieren worden echter vroegtijdig uit de proef gehaald in geval van onverwacht ongemak. Op het einde van het experiment worden alle dieren opgeofferd om de organen van nabij te bestuderen.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het gebruik van dieren voor geneesmiddelen onderzoek is vandaag de dag nog steeds onvermijdbaar, dit aangezien geneesmiddelen zich nu eenmaal anders gedragen in het lichaam dan in de proefbuis. Na inname moet het geneesmiddel echter een aantal hindernissen nemen om werkzaam te kunnen zijn. Deze hindernissen kunnen slechts gedeeltelijk in een proefbuis bestudeerd worden, maar nog niet volledig.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren nodig voor dit project werd uitvoerig statistisch berekend. Het aangevraagde aantal dieren, is een maximum aantal dat in geen geval zal overschreden worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het standaard dierenmodel dat gebruikt wordt voor onderzoek naar griep, is nog steeds de muis. Alle dieren worden gehuisvest volgens de standaard richtlijnen en kooiverrijking wordt voorzien, waaronder papieren snippers en huisjes. Dieren in proef worden dagelijks geobserveerd door zeer competent personeel. Dieren die ernstig lijden ondervinden, worden vroegtijdig geëuthanaseerd. Gediplomeerde dierenartsen zijn steeds aanwezig om professioneel advies te geven.

55.

Titel van het project	Het in kaart brengen van farmacokinetiek in vroege geneesmiddel ontwikkeling
Looptijd van het project	19/01/2017 tot 19/01/2022

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Farmacokinetiek, lichaamsvloeistoffen en weefsels	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel is om de farmacokinetisch eigenschappen van een stof te bestuderen om zo stoffen te kunnen selecteren. Farmacokinetische eigenschappen zijn de opname van de stof, de verdeling naar de weefsels en de eliminatie van de stof uit het lichaam door metabole omzetting of door uitscheiding via de nieren of de stoelgang. Deze eigenschappen bepalen o.a. in de mens welke dosis van de stof nodig is om de stof effectief te laten zijn. Het vroeg screenen van het farmacokinetisch profiel van een stof in dieren voorkomt dat een stof met minder geschikte eigenschappen verder wordt meegenomen in uitgebreidere testen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kennis van de farmacokinetische eigenschappen van een stof in dieren kan gebruikt worden om te voorspellen hoe deze eigenschappen zullen zijn in mens, voordat dit daadwerkelijk in de mens bekeken wordt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, rat, gerbil, cavia, konijn, hond, hamster & minipig. Aantal & diersoort hangen af van de aard en het aantal te testen stoffen. Gebaseerd op historische gegevens kunnen we stellen dat er bij benadering maximaal 1910 muizen; 3460 ratten; 40 gerbils; 50 cavia's; 30 konijnen; 20 hamsters; 18minipigs; 16 katoen ratten en 90 honden per jaar worden gebruikt.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Verschillende niet-toxische dosissen of verschillende formuleringen van de stof worden via de muil of een bloedvat toegediend. Om de concentratie van de stof en eventueel van zijn afbraakproducten te meten worden op verschillende tijdstippen bloed, gal, urine, stoelgang en weefsels verzameld. Het ongemak varieert van laag tot gemiddeld. Honden worden vaak opnieuw gebruikt in studies.Voor collectie van weefsels worden de dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn in vitro modellen beschikbaar en deze worden gebruikt om de stof farmacokinetische eigenschappen te bekijken en op grond daarvan te vertalen naar de mens, bijv door omzetting van de stof door de lever te bestuderen, binding aan plasma-eiwitten te meten, de doorlaatbaarheid door celmembranen te meten. Maar om deze data te vertalen naar een complex biologisch systeem, is het nodig om dit na te trekken in diermodellen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt gewerkt aan technieken om de volumes voor bloedafname te verkleinen om daarmee minder dieren te hoeven gebruiken. Door stoffen te selecteren met gunstig farmacokinetisch profiel wordt voorkomen dat minder gunstige stoffen verder worden ontwikkeld.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De keuze voor het gebruik van muis, rat, gerbil, cavia, hamster, konijn, minipig en hond is gebaseerd op de uitgebreide hoeveelheid achtergronddata en -literatuur over deze dieren. Dieren worden gehuisvest volgens de wettelijke normen en waar nodig wordt verdoving toegepast om pijn te voorkomen. Alle dieren worden dagelijks geobserveerd door competent en goed-getraind personeel. Indien dieren onacceptabel lijden worden deze ge-euthanaseerd. Er is altijd professionele diergeneeskundige zorg beschikbaar.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

56.

Titel van het project	Niet-klinische veiligheidsevaluatie in de eerste fase van geneesmiddelenontwikkeling	
Looptijd van het project	19/04/2017 tot 19/04/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	toxicologie, geneesmiddelenonderzoek, bijwerkingen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is een keuze te kunnen maken of een nieuw kandidaat medicijn veilig genoeg is om verder te ontwikkelen voor toepassing in de mens. Dit zijn de eerste veiligheidsstudies in dieren voor een kandidaat medicijn. Als uit deze studies blijkt dat de bijwerkingen van een medicijn beperkt zijn, dan wordt het verder ontwikkeld. De volgende stap in de ontwikkeling is een meer uitgebreide set aan veiligheidsstudies in dieren. Volgens internationale regelgeving zijn deze vervolgstudies verplicht alvorens een kandidaat-medicijn op mensen mag worden getest. Het nut van de studies in dit project is het selecteren van de meest geschikte kandidaat medicijnen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door dit project in een vroeg stadium uit te voeren kunnen we de meest veelbelovende en veilige medicijnen verder laten gaan in ontwikkeling. De vroege selectie op veiligheid verkleint ook de kans dat een kandidaat medicijn later in het ontwikkeltraject alsnog wordt afgekeurd zodat er geen onnodige dierproeven worden gedaan. Verder wordt de opgedane kennis gebruikt om ongemak bij proefdieren en mogelijk ook bij mensen te voorkomen of te beperken. Dit leidt finaal tot nieuwe of betere behandelingen voor patiënten binnen de domeinen van oa. neurologische/psychische aandoeningen, metabole aandoeningen zoals diabetes alsook infectieziektes (bv. hepatitis) en kanker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, rat, konijn, hond en /of het varken; alle specifiek voor proefdierstudies gefokt. Het uiteindelijk ingezette aantal hangt af van het aantal kandidaat geneesmiddelen en in hoeverre we dieren kunnen inzetten in meerdere proeven. We schatten per jaar het volgende aantal dieren in te zetten: 1436 muizen, 2190 ratten, 120 konijnen, 144 honden en 72 varkens.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In dit project onderzoeken we bij welke hoeveelheid van het kandidaat-geneesmiddel bijwerkingen optreden. Dit gebeurt door de dieren te verdelen in groepen waarbij we iedere groep een andere dosis toedienen. We verwachten bijwerkingen te zien bij de hoogste dosering. De lagere dosering proberen we zo te schatten dat er geen of slechts geringe bijwerkingen zijn. We proberen het ongemak voor het dier te beperken tot kortdurend, matig ongemak. Indien het ongemak onverwacht toch ernstig is, dan worden er maatregelen genomen om dit ongemak te verminderen of te stoppen, of wordt het dier op een pijnloze wijze gedood voor het einde van de proef. Dit om het ongemak bij het dier niet onnodig te laten voortduren. Aan het eind van de proef worden de dieren op een pijnloze wijze gedood om de inwendige organen te onderzoeken op eventuele schade veroorzaakt door het kandidaat-medicijn.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Op dit moment zijn er geen volwaardige alternatieve methodes beschikbaar, welke een volledig lichaam kunnen nabootsen met al zijn functies en complexe interacties. De aanwezigheid van deze functies en interacties zijn noodzakelijk om de veiligheid van een nieuw medicijn te kunnen bepalen. We voeren deze proeven ook uit in honden, varkens of konijnen omdat we voor de beoordeling van veiligheid niet alleen mogen vertrouwen op verzamelde gegevens in knaagdieren zoals rat en muis. Zij kunnen namelijk ongevoelig zijn voor bepaalde bijwerkingen die voor de mens van groot belang zijn.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Wetenschappers wereldwijd hebben bekeken wat de minimale vereisten zijn om veiligheid goed te kunnen beoordelen en de conclusies zijn opgenomen in internationale richtlijnen. Het aantal dieren en de opzet van de proef liggen in lijn hiermee. Hierdoor kunnen we waarborgen dat de uitkomst van de proef te gebruiken is en dieren dus niet voor niets ingezet worden. Wetenschappers betrokken in deze studies kijken echter steeds uit naar mogelijkheden om binnen het kader van deze richtlijnen het aantal gebruikte proefdieren zo beperkt mogelijk te houden tot zelfs te verminderen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De keuze voor rat, muis, hond, varken en konijn is gebaseerd op de jarenlange kennis en ervaring opgebouwd met deze proefdiersoorten. Hierdoor kunnen we de geziene bijwerkingen beter begrijpen. De dieren worden minimaal 1x per dag beoordeeld op hun algemeen welzijn door vakkundig getraind personeel. Als het welzijn van het dier achteruit gaat wordt er overlegd met een dierenarts of er maatregelen genomen dienen te worden. Deze maatregelen kunnen zijn: (tijdelijk) stoppen met de proef, de dosering verlagen of indien het dier ernstig ongemak vertoond het dier vroegtijdig laten inslapen.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

57.

Titel van het project	Muis modellen van respiratoire virus-geïnduceerde ziekte en verergering van luchtwegontsteking	
Looptijd van het project	maart 2014-maart 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RSV, rhinovirus, influenza, astma, verergering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Respiratoire virusinfecties zijn de oorzaak van minstens 80% van de verergering van astma in volwassenen en kinderen. Op dit moment bestaat er geen efficiënte therapie om de belangrijkste virussen op dit vlak aan te pakken. We willen de werkzaamheid van nieuwe antivirale/anti-inflammatoire stoffen testen in preklinische modellen van rhinovirussen (RV) of respiratory syncytial virus (RSV) en de verergering van astma onder invloed van griep.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De ontwikkeling van medicijnen is sterk afhankelijk van de evaluatie van hun werkzaamheid in preklinische diermodellen. Het gebruik van deze modellen is een essentiële validatieprocedure vooraleer de stoffen naar klinische testen en patiënten gaan. Door de introductie van een model dat de verergering van astma nabootst verhogen we de kansen om een medicijn te vinden dat patiënten kan genezen die aan deze aandoening lijden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, +/- 50 per studie, max. 10 studies per jaar -> max 500 muizen/jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen mortaliteit of duidelijke symptomen verwacht na blootstelling aan RSV en RV. Er zullen sublethale dosissen van influenza gebruikt worden. We zullen de infectie met influenza na 1 week onderbreken als prominente symptomen beginnen op te duiken. In dit protocol wordt de ontwikkeling van astmaverschijnselen geassocieerd met een milde graad van longverzwakking en het is onwaarschijnlijk dat dit ongerief zal veroorzaken door verzwakte ademhaling. De methacholine challenge die in de mens gebruikt wordt om astma te diagnosticeren, veroorzaakt een omkeerbare constrictie van de bronchiën gedurende de blootstelling. In dit protocol wordt de methacholine challenge onder anesthesie uitgevoerd, wat ook het ongerief beperkt. Ventilatie zorgt ervoor dat het dier voldoende ademhaalt tijdens de procedure.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is geen alternatief systeem dat de ademhalingsfunctie van een dier correct kan nabootsen. Daarnaast worden de mechanismes van de verergering van astma nog niet volledige begrepen. In vivo studies zijn nodig om na te gaan of de in vitro gegevens valabel zijn en de werkhypothese te valideren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De bepaling van het aantal muizen zal statistisch onderbouwd worden om het aantal muizen te beperken tot het strikt noodzakelijke.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	We baseren ons op verschillende studies beschreven in de wetenschappelijke literatuur voor wat betreft de keuze van het model en de diersoort, zowel als een protocol dat eerder door onze Amerikaanse ethische commissie werd goedgekeurd. Het welzijn van het dier wordt bevorderd door de muizen in een verrijkte omgeving te huisvesten die geschikt is voor de diersoort: kooien van 800 cm2, 12-12 lichtcyclus, groepen van 4-8 muizen, vrije toegang tot bedding en nestmateriaal, muishut, muziek, knaagdiervoeder en water.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

58.

Titel van het project	Testen van virale inhibitors en therapeutische vaccins in een AAV/HBV en een AAV/HDV muismodel	
Looptijd van het project	11 aug 2017 - 11 aug 2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hepatitis, virus, vaccinatie, immuniteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ondanks de beschikbaarheid van preventieve vaccins, worden er nog miljoenen mensen geïnfecteerd met hepatitis B (HBV). HBV blijft de belangrijkste oorzaak van cirrose en leverkanker. Patiënten met HBV kunnen bijkomend geïnfecteerd worden met hepatitis delta virus (HDV). Dit gaat gepaard met ernstigere symptomen en een hogere sterfte dan bij een HBV-infectie alleen. Momenteel onderzoeken we verschillende pistes om HBV/HDV infecties uit te roeien. Hierbij zijn chronisch geïnfecteerde diermodellen van belang. In dit project willen we zulke diermodellen ontwikkelen voor zowel infectie met HBV alleen als HBV/HDV dubbelinfectie.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Naar schatting 350 miljoen mensen wereldwijd zijn chronisch geïnfecteerd met hepatitis B, wat de belangrijkste oorzaak blijft van cirrose en leverkanker. Bovendien zijn nog eens 15-20 miljoen mensen besmet met HDV, wat een agressievere vorm van de ziekte veroorzaakt. Het is uitermate belangrijk dat nieuwe therapeutische vaccins als nieuwe virusremmers ontwikkeld worden die het HBV en/of HDV virus kunnen opruimen. Er zijn verschillende therapieën ontwikkeld in vitro, maar op dit moment wordt het cruciaal om te bewijzen dat deze werken in vivo in een diermodel dat chronisch geïnfecteerd is met HBV. Als dit zo blijkt te zijn, kunnen deze therapieën verder ontwikkeld worden om ze naar de mens te brengen.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2457 muizen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De mate van ernst is naar verwachting laag. Aan het einde van de studie worden de muizen op een humane wijze gedood.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De interactie tussen het immuunsysteem en geïnfecteerde hepatocyten is complex. Waarom bij sommige patiënten het immuunsysteem het virus niet kan opruimen is nog

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	steeds niet duidelijk. Vanwege deze complexiteit is alleen een diermodel geschikt. In vitro modellen, die cellijnen gebruiken, kunnen niet de complexe immuunreactie nabootsen die in dieren wordt geactiveerd.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De steekproefgrootte werd berekend volgens Charan et al. 2013. How to calculate sample size in animal studies? J Pharmacol Pharmacother. 2013, 4 (4). Zo kunnen we de minimale dieraantallen berekenen die nodig zijn om robuuste wetenschappelijke gegevens te genereren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn)	De muis is de laagste geschikte diersoort die kan worden gebruikt. De muis heeft een intact immuunsysteem dat het mogelijk maakt om de antivirale respons te onderzoeken en uitspraken te doen over hoe het menselijke immuunsysteem kan reageren op zowel de virusbesmetting als de behandeling. De muizen worden dagelijkse gecontroleerd op gezondheid en welzijn. Indien nodig worden ze op een deskundige wijze behandeld of op een humane wijze geëuthanaseerd.

dieren te minimaliseren.	

59.

Titel van het project	Ontwikkeling van nieuwe experimentele technieken in dieren	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	techniek, doseren, staalname, monitoring	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Nog steeds bestaat er een prangende nood aan nieuwe of betere behandelingen van diverse ziekten bij de mens en dit in diverse ziektedomeinen waaronder neurologische aandoeningen zoals Alzheimer, kanker, infectieziekten, ademhalingsziekten en ziekten geassocieerd met immunologische problemen. Bij het onderzoek voor de ontwikkeling van nieuwe behandelingen blijven dierproeven een onmisbare schakel. Hierbij is het nodig om bij dieren teststoffen toe te dienen, weefselstalen (zoals bloed) te verzamelen, biologische functies te meten, dieren te identificeren en onder narcose te brengen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door nieuwe technieken te kunnen blijven ontwikkelen en valideren, is het mogelijk om bij te blijven met nieuwe evoluties in de technologie, de biologie en de zoötechniek. Op die manier wordt gewaarborgd dat de dierproeven van hoge wetenschappelijke waarde zijn, gelijkaardige methodes gebruikt kunnen worden zoals bij de mens en technieken constant verfijnd kunnen worden hetgeen het welzijn van de proefdieren ten goede komt.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis: 50; Rat: 350; Hond: 60

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Veelal zullen dieren onderworpen worden aan handelingen met mild ongerief. Bij een deel van de dieren kan chirurgie noodzakelijk zijn, waarbij de dieren onder narcose zullen gebracht worden en passende pijnbestrijding zullen krijgen zodat de ernst van de ingreep beperkt blijft tot matig ongerief. In sommige gevallen zijn deze ingrepen terminaal, waarbij het dier niet meer hoeft te ontwaken uit de narcose. Honden worden na afloop ingezet in andere procedure of komen in aanmerking voor adoptie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Waar mogelijk zullen diervrije methodes gebruikt worden, maar aangezien het doel van het project het waarmerken en het valideren van nieuwe technieken in proefdieren is, is het noodzakeiljk om hiervoor ook dieren in te zetten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Elke nieuw te ontwikkelen of waarmerken techniek zal eerst ter goekeuring voorgelegd worden aan een ethische commissie dierproeven waarbij er kritisch zal gekeken worden naar de noodzaak van de techniek, het aantal dieren en de garanties met betrekking tot het welzijn van de dieren. Waar mogelijk zullen dieren herbruikt worden als dit bijdraagt tot minder dieren of minder ongemak omdat de dieren reeds vertrouwd zijn met de omgeving en de soort handelingen en interactie in het proefdierlaboratorium.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De technieken zullen worden uitgevoerd op de diersoorten waarvoor de technieken zijn bedoeld. De dieren zullen gehuisvest worden in een proefdierfaciliteit met veel aandacht voor het welzijn van de dieren door gespecialiseerd en competent personeel. Diergeneeskundige ondersteuning is standby mocht er onverwacht ernstig ongerief optreden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

60.

Titel van het project	Smaakevaluatie van nieuwe geneesmiddelen
Looptijd van het project	14 okt 2016 - 14 okt 2021

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project onderzoekt of nieuwe geneesmiddelen die een slechte smaak opwekken verbeterd kunnen worden door toevoeging van smaak verbeterende stoffen: bijvoorbeeld bitter smakende geneesmiddelen zijn immers niet bevorderlijk voor de therapietrouw. Dit is vooral zo bij kinderen en bejaarden. De slechte smaak van een geneesmiddel kan verbeterd worden door stoffen met een aangename smaak toe te voegen zodat de patiënt er geen afkeer van krijgt. De oorspronkelijk slechte smaak van het geneesmiddel en de smaakverbeteraar dienen uiteraard op elkaar afgestemd te zijn om een optimaal resultaat te bekomen. Daarvoor is onderzoek nodig om de ideale combinaties te kunnen ontwikkelen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal leiden tot de ontwikkeling geneesmiddelen met een neutrale of aangename smaak, waardoor therapietrouw bevorderd wordt. Vooral kinderen zullen hierdoor hun voordeel doen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project worden ratten gebruikt. Naar verwachting zullen maximaal 1500 dieren voor dit onderzoek gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten geen nadelige effecten voor de ratten in deze experimenten. Na het beeindigen van deze experimenten zullen de ratten waar mogelijk beschikbaar gesteld worden voor ander onderzoek, training of adoptie; wanneer dat niet mogelijk is, worden ze geeuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Electronische smaaktoestellen werden reeds beschreven, maar deze onderscheiden enkel zoetstoffen: bittere smaken kunnen op deze manier nog niet bepaald worden. Vooraleer geneesmiddelen bij mensen kunnen getest worden dient eerst de veiligheid ervan voor de mens in toxicologisch onderzoek vastgesteld te worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal proefdieren dat in dit project gebruikt wordt zal bepaald worden door statistici die geconsulteerd worden voor het ontwerpen van de studies.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ratten hebben een zeer sterk ontwikkeld smaakzintuig en zijn daardoor uitermate geschikt om stoffen met

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	onaangename smaak op te sporen. Voorafgaand onderzoek heeft aangetoond dat ze aangename en onaangename stoffen op dezelfde manier onderscheiden als mensen. Aangezien we geen ongemak verwachten voor de dieren voorzien we geen bijzondere maatregelen om ongemak te voorkomen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

61.

Titel van het project	Farmacokinetische profilering in de latere fase van geneesmiddelontwikkeling	
Looptijd van het project	16 jan 2017 - 16 jan 2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Farmacokinetiek, lichaamsvloeistoffen en weefsels	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel is om de farmacokinetisch eigenschappen van een stof te bestuderen om zo stoffen te kunnen selecteren. Farmacokinetische eigenschappen zijn de opname van de stof, de verdeling naar de weefsels en de eliminatie van de stof uit het lichaam door metabole omzetting of door uitscheiding via de nieren of met de stoelgang. Deze eigenschappen bepalen o.a. dosis in de mens. Het vroeg screenen van het farmacokinetisch profiel van een stof in dieren voorkomt dat een stof met minder geschikte eigenschappen verder wordt meegenomen in uitgebreidere testen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kennis van de farmacokinetische eigenschappen van een stof in dieren kan gebruikt worden om te voorspellen hoe deze eigenschappen zullen zijn in mens. Deze informatie kan gebruikt worden om de juiste dosis aan mens te geven. Een dosis die veilig is maar wel effectief.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, rat, gerbil, cavia, hamster, konijn & hond. Het aantal en de diersoort hangen af van de aard en het aantal stoffen die getest moeten worden. Gebaseerd op historische gegevens kunnen we stellen dat er bij benadering maximaal 2 cavia's; 280 muizen; 240ratten; 2 gerbils; 4 konijnen; 2 hamsters en 20 honden per jaar.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Verschillende niet-toxische dosissen of verschillende formuleringen van de stof worden meestal via de mond of een bloedvat toegediend. Om de concentratie van de stof en eventueel van zijn afbraakproducten te meten worden op verschillende tijdstippen bloed, gal, urine, stoelgang en weefsels verzameld. Het ongemak varieert van laag tot gemiddeld. Honden worden vaak opnieuw gebruikt in studies.Voor collectie van weefsels worden de dieren geëuthanaseerd.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn in vitro modellen ("in de proefbuis") beschikbaar en deze worden gebruikt om farmacokinetische eigenschappen van de stof te bestuderen en op grond daarvan te vertalen naar de mens, bijv door omzetting van de stof door de lever te bekijken, binding aan plasma-eiwitten te meten, de doorlaatbaarheid door celmembranen te meten. Maar om deze data te vertalen naar een complex biologisch systeem, is het nodig om dit na te trekken in diermodellen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt gewerkt aan technieken om de volumes voor bloedafname te verkleinen om daarmee minder dieren te hoeven gebruiken. Door stoffen te selecteren met gunstig farmacokinetisch profiel voorkomen we dat minder gunstige stoffen verder worden ontwikkeld.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor het gebruik van muis, rat, gerbil, hamster, cavia, konijn of hond is gebaseerd op de uitgebreide hoeveelheid achtergronddata en literatuur over deze dieren. Dieren worden gehuisvest volgens de wettelijke normen en waar nodig wordt verdoving toegepast om pijn te voorkomen. Alle dieren worden dagelijks geobserveerd door competent en goed-getraind personeel. Indien dieren onacceptabel lijden worden deze ge-euthanaseerd. Er is altijd professionele diergeneeskundige zorg beschikbaar.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

62.

Titel van het project	Neuro-anatomische beeldvorming in het kader van geneesmiddelen onderzoek	
Looptijd van het project	april 2014-april 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om aan te tonen dat medicijnen in onderzoek hun doel in de hersenen bereiken na toediening bijvoorbeeld via de mond of door injectie onder de huid of in de buikholte. Dit kunnen we nagaan door het medicijn radioactief te merken of door de hersenstofwisseling te monitoren (labeling van het DNA of röntgenopname).	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Alzheimer (AD) is een neurodegeneratieve aandoening met een grote impact op gezondheid en levenskwaliteit, vooral in de vergrijzende westerse bevolking. Het verloop van AD is progressief en de aandoening verergert in de tijd. Er is een grote nood aan nieuwe medicijnen aangezien er op dit moment geen behandelingen beschikbaar zijn die de ziekte stoppen of omkeren of die een aanhoudend heilzaam effect hebben op de werking van het brein.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoorten zijn cavia's (500), gerbils (500), muizen (8250) en ratten (12500). Het aantal en de diersoort hangt af van het doel en de teststoffen die getest moeten worden. Er zal een maximum van 21750 dieren over de 5 jaar projectduur gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden behandeld met een test of controle-stof en vervolgens na medische beeldvorming op een vooraf bepaald tijdstip geëuthanaseerd. Uitgezonderd de vooraf onbekende nevenwerkingen ten gevolge van de toegediende teststoffen die enig ongerief of lijden kunnen veroorzaken, verwachten we licht ongerief.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De hersenen zijn een complex biologisch systeem. Om de effecten van nieuwe medicijnen op hersenactiviteit te bepalen is het nodig om levende dieren te gebruiken.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Stoffen worden pas in onze experimenten getest nadat hun mogelijkheden in in-vitrotesten werden aangetoond.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We kiezen de diersoort op basis van de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op basis van achtergrondgegevens. Dieren worden volgens wettelijke standaarden gehuisvest en verdoving en pijnbestrijding worden toegepast om in geval van chirurgische methodes pijn tot een minimum te beperken. Alle dieren worden tijdens het experiment geobserveerd door competent en goed opgeleid personeel. Dieren die meer dan licht ongerief ondervinden worden op een humane manier geëuthanaseerd. Er is steeds professionele diergeneeskundige verzorging beschikbaar.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

63.

Titel van het project	Enkele dosering toxiciteitsstudie in knaagdieren	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	toxicologie, geneesmiddelenonderzoek, bijwerkingen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studies is een keuze te kunnen maken of een nieuw kandidaat medicijn veilig genoeg is om verder te ontwikkelen voor toepassing in de mens. Daarom onderzoeken we de bijwerkingen van potentiele nieuwe medicijnen. Voor sommige medicijnen is een enkele dosis voldoende terwijl anderen herhaaldelijk worden toegediend. In deze studie onderzoeken we de bijwerkingen van een enkele dosering (=toediening). Daarnaast onderzoeken we bij welke hoeveelheid van het kandidaat geneesmiddel er bijwerkingen optreden. Dit gebeurt door de dieren te verdelen in groepen waarbij iedere groep een andere hoeveelheid krijgt toegediend (bijvoorbeeld een lage, middelhoge of hoge eenmalige dosering).	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door deze proef in een vroeg stadium uit te voeren kunnen we de meest veelbelovende en veilige medicijnen verder laten gaan in ontwikkeling. Deze vroege selectie op veiligheid zorgt er voor dat er niet onnodige proeven gedaan worden in het verdere ontwikkelingstraject wat ongemak bij proefdieren en mogelijk ook mensen bespaart.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten, gemiddeld 700 per jaar. Muizen, gemiddeld 400 per jaar. Alle dieren zijn speciaal gefokt om in te zetten in dierproeven.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In de dagen na toediening van het kandidaat geneesmiddel wordt bekeken of er bijwerkingen optreden. Meestal worden de dieren tot drie dagen na doseren geobserveerd, maar dit kan ook langer zijn voor medicijnen met een langdurige werking. Aan het eind van de proef worden de dieren op een pijnloze wijze gedood om de inwendige organen te onderzoeken op eventuele schade veroorzaakt door het kandidaat medicijn. We verwachten duidelijke bijwerkingen van de medicijnen te zien bij de dieren die de hoogste dosering krijgen. De lagere dosering proberen we zo te schatten dat er geen of slechts geringe bijwerkingen te zien zijn. Het type bijwerkingen is afhankelijk van het soort medicijn dat getest wordt, maar we proberen het ongemak voor het dier te beperken tot kortdurend, middelmatig ongemak. Indien het ongemak onverwacht toch ernstig is, zal het dier op een pijnloze wijze worden gedood en wordt niet gewacht tot het eind van de proef. Dit om het ongemak bij het dier niet onnodig te laten voortduren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Op dit moment is er geen andere methode, welke een volledig lichaam kan nabootsen met al zijn functies. De aanwezigheid van deze functies is noodzakelijk om de werkelijke veiligheid van een medicijn te kunnen bepalen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In het verleden is gebleken dat medicijnen die op één diersoort werden getest niet altijd veilig waren. Daarom zijn er internationale wetten opgesteld dat medicijnen moeten worden getest op een knaagdier en op een andere diersoort.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Wetenschappers wereldwijd hebben bekeken wat de minimale vereisten zijn om veiligheid goed te kunnen beoordelen en de conclusies zijn opgenomen in internationale richtlijnen. Het aantal dieren en de opzet van de proef liggen in lijn met deze voorschriften. Hierdoor kunnen we waarborgen dat de uitkomst van de proef te gebruiken is en dieren dus niet voor niets ingezet worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij testen onze kandidaat medicijnen in ratten of muizen, omdat van deze knaagdieren de meeste informatie bekend is over mogelijke bijwerkingen van medicijnen. Hierdoor kunnen we de geziene bijwerkingen beter begrijpen. De dieren worden minimaal 1x per dag beoordeeld op hun algemene welzijn. Indien we merken dat het welzijn van het dier achteruit gaat overleggen we met een dierenarts of het nog wel verantwoord is om dit dier in de proef te houden. Als het dier ernstig ongemak vertoont, zullen we het dier vroegtijdig laten inslapen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

64.

Titel van het project	Opgewekte hersengolven in vrijbewegende knaagdieren	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hersengolven, Verwerken van informatie, zenuwcel signaaloverdracht, EEG, Ziekte van Alzheimer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Opgewekte hersensignalen (zogenaamde ERPs) en opgewekte electrische golven door zenuwcellen (EROS) zijn krachtige hulpmiddelen voor het bestuderen van de signaal overdracht tussen zenuwcellen in de hersenen en onderliggende verwerking van signalen vanuit de buitenwereld. Het herstellen en voorkomen van aantasting van deze processen zijn de belangrijkste doelen binnen het onderzoek naar nieuwe therapieen voor bijvoorbeeld de ziekte van Alzheimer.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In de tests, genaamd P50, Mismatch negativiteit (MMN) en P300, zijn abnormaal sterke en vertraagde hersengolven een indicatie voor ziektes als schizofrenie en Alzheimer's. Ook spelen afwijkende elektrische hersengolven een bijkomende rol in de het correct verlopen van denkprocessen bij patiënten en diermodellen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Knaagdieren (rat, muis) Aantal = 8 per te testen stof en per dosis. Ongeveer 600 per jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het verwachte niveau van ongerief is matig (genaamd P2-niveau). Dieren ondergaan chirurgie onder isofluraan anesthesie en krijgen analgetica om eventuele pijn na operatie te beperken Omdat de dieren ter bescherming van hun stopcontact voor hersengolven individueel gehuisvest moeten worden, is het ongerief automatisch als matig geklasseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In eerste instantie worden nieuwe mogelijke medicijnen getest in vitro. Een eerste selectie van de verschillende chemische series gebeurt in vitro. Bijkomend zijn de farmacologische gegevens uit dierproeven noodzakelijk om de in vitro gegevens te staven

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	en om deze stoffen verder te kunnen ontwikkelen en optimaliseren tot een volwaardig geneesmiddel.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Historische data tonen aan dat 8 dieren per stof en dosis nodig zijn om een goed idee te verkrijgen van de werking van een nieuwe stof, want er is een soms verschil in reactie op het medicijn tussen de individuele dieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De reden voor het gebruik van ratten en muizen is de beschikbaarheid van een uitgebreide wetenschappelijke literatuur en de beschikbaarheid van achtergrond gegevens. Terwijl van de rat de verschillende hersenstructuren uitvoerig beschreven zijn, heeft de muis als voordeel dat zijn genetische opmaak beter in kaart is gebracht en meer openstaat van genetische manipulatie. Vermits we hersen signalen meten is er geen aanvaardbare alternatieve methode voorhanden waardoor het gebruik van proefdieren voor dit type van experiment kan worden uitgesloten en dat gelijkwaardig en betrouwbaar is.Het ongemak van de dieren wordt geëvalueerd door een intense opvolging van de dieren tijdens het experiment en ook nadien.

65.

Titel van het project	Het vinden van geneesmiddelen voor de ziekte van Alzheimer	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Geneesmiddelenonderzoek; Ziekte van Alzheimer; Translationeel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project heeft tot doel om geneesmiddelen te identificeren voor behandeling van de ziekte van Alzheimer. In toenemende mate wordt bij deze ziekte het functioneren van de hersenen en daarmee het verstandelijke vermogen aangetast, waardoor patienten uiteindelijk niet meer voor zichzelf kunnen zorgen. Voor de ziekte zijn geen medicijnen beschikbaar die de oorzaken ervan aanpakken, terwijl het 1 op de 5 mensen in hun leven treft, met een toenemende kans bij ouder worden. Daarnaast impacteert de ziekte 3 keer zoveel betrokken personen (naasten die voor de zorg instaan en professionele hulpverleners). Gezien de vergrijzing is voor de Wereldgezondheidsorganisatie dementie prioriteit nummer 1.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project willen we de oorzaken van de ziekte bestuderen en daarmee trachten nieuwe kandidaat geneesmiddelen te ontdekken die we vervolgens in klinisch onderzoek bij patienten met de ziekte van Alzheimer zullen evalueren op hun doeltreffendheid. Het is belangrijk onze bevindingen te delen met de wereld dus zullen we onze onderzoeksresultaten zo veel mogelijk trachten te publiceren in wetenschappelijke tijdschriften. Hierdoor kunnen onderzoekers in andere instituten hun eigen onderzoek naar deze ziekte gericht sturen en verfijnen, waardoor hopelijk onnodige herhalingen van dierproeven wordt voorkomen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken binnen dit geneesmiddelenonderzoek knaagdieren, voornamelijk ratten en muizen: naar verwachting in totaal 39750 muizen en 20250 ratten.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De eerste evaluatie van teststoffen gebeurt op geisoleerde organen of cellen, afkomstig van geëuthanaseerde dieren. Pas daarna worden testen uitgevoerd met het levende dier om de vertaalbaarheid naar de mens te kunnen toetsen. Het zijn vooral testen waarbij de dieren zo goed als geen ongerief ondervinden en normaal gedrag kunnen vertonen. Als een voorafgaande chirurgische ingreep nodig is om de onderzoeksvraag goed te kunnen beantwoorden, dan gebeurt dat onder verdoving en onder de vereiste pijnbestrijding en herstel-omstandigheden, waarbij er niettemin toch matig ongerief kan zijn. De dieren worden na afloop van de studies geëuthanaseerd en vaak worden dan weefsels ervan gebruikt voor aanvullende biochemische of microscopische analyses.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We kunnen de meest belovende stoffen vooraf selecteren via testen in celculturen en andere dierloze tests. Maar voordat we ze in patienten kunnen testen, moeten we eerst zekerheid hebben dat ze ook werkzaam zijn in weefsels in de natuurlijke complexiteit van een levend organisme. De stof moet immers opgenomen worden in het lichaam, dan via de bloedvaten de hersenen bereiken, en daar dan de gewenste werking hebben om bijvoorbeeld een verslechtering van het geheugen tegen te gaan of de verwachte effecten hebben op de hersenactiviteit. Dit kan enkel getest worden in proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We overleggen vooraf met experten in statistiek om het minimum aantal proefdieren te bepalen die nodig zijn om met optimale betrouwbaarheid het effect van een behandeling te kunnen bepalen. Daarnaast worden kandidaat geneesmiddelen eerst geselecteerd via testen in celculturen zodat enkel de meest belovende stoffen in proefdieren getest zullen worden. Stoffen met risico's op bijwerkingen worden eveneens zoveel mogelijk tevoren uitgesloten. Bovendien worden eventuele nieuwe inzichten in het bepalen van het optimale aantal dieren bij tussentijdse evaluaties meegenomen in de (her-)berekeningen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Knaagdieren zijn de laagste diersoort waarvan de anatomie en de functie van de hersenen nog belangrijke overeenkomsten vertoont met die van de mens. Dit is nodig om met voldoende vertrouwen de onderzoeksresultaten zinvol te vertalen naar mogelijke toepassing bij de mens voor de behandeling van ziekten. Daarnaast lenen knaagdieren, vooral muizen, zich goed om ziekteprocessen na te bootsen middels wijzigingen aan het erfelijk materiaal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De huisvesting is zodanig dat de dieren hun natuurlijke gedragingen zo veel mogelijk kunnen behouden. Hun gedragingen worden regelmatig geobserveerd en diergeneeskundige zorgen zijn steeds beschikbaar. Bij chirurgische ingrepen wordt altijd gepaste anesthesie en pijnbestrijding gebruikt.

66.

Titel van het project	Ontwikkeling van nieuwe chirurgische proefdiermodellen

Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chirurgie, weefselstaalname, implantatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Nog steeds bestaat er een prangende nood voor nieuwe of betere behandelingen van diverse ziekten bij de mens en dit in diverse ziektedomeinen waaronder neurologische aandoeningen zoals Alzheimer, kanker, infectieziekten, ademhalingsziekten en ziekten geassocieerd met immunologische problemen. Bij het onderzoek voor de ontwikkeling van nieuwe behandelingen is het soms noodzakelijk om chirurgische procedures te onwikkelen voor het inplanteren van materiaal voor het meten van biologische parameters, het verzamelen van weefselstalen of het bekomen van een diermodel waarin een specifiek ziektebeeld kan worden bestudeerd.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ten gevolgde van de steeds voortschrijdende kennis in verband met de biologie, de chirurgie en de medische beeldvorming is het noodzakelijk om nieuwe chirurgische modellen en/of nieuwe technieken te introduceren. Op die manier wordt gewaarborgd dat de dierproeven van hoge wetenschappelijke waarde zijn, gelijkaardige methodes gebruikt kunnen worden zoals bij de mens en technieken constant verfijnd kunnen worden hetgeen het welzijn van de proefdieren ten goede komt.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken: 4
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dieren zullen aan chirurgische procedures worden onderworpen. Mild tot matig ongerief is te verwachen als gevolg van de anesthesie, de chirurgie en de behandelingen voor en na de ingreep. Na een herstelperiode kunnen dieren mits akkoord van een dierenarts een andere bestemming krijgen waaronder hergebruik maar voor een deel van de dieren ook adoptie. Een deel van de dieren zal na chirurgie ge-euthanaseerd worden voor ze kunnen ontwaken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Waar mogelijk zullen diervrije methodes gebruikt worden, maar aangezien het doel van het project het ontwikkelen en

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	het valideren van chirurgische technieken in proefdieren is, is het noodzakeiljk om hiervoor ook dieren in te zetten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Elke nieuw te ontwikkelen of valideren ingreep zal eerst ter goekeuring voorgelegd worden aan een ethische commissie dierproeven waarbij er kritisch zal gekeken worden naar de noodzaak van de chirurgische techniek, het aantal dieren en de garanties met betrekking tot het welzijn van de dieren. Waar mogelijk zullen dieren herbruikt worden als dit bijdraagt tot minder dieren die gefokt moeten worden of minder ongemak omdat de dieren reeds vertrouwd zijn met de omgeving en de soort handelingen en interacties in het proefdierlaboratorium.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Elk nieuw te introduceren chirurgische ingreep wordt vooraf met een dierenarts besproken en vooraf eerst ter goedkeuring voorgelegd aan de Ethische Commissie Dierproeven. De ingrepen zullen worden uitgevoerd op de dieren waarvoor de technieken zijn bedoeld en die gehuisvest worden in een geaccrediteerde proefdierfaciliteit met veel aandacht voor het welzijn van de dieren door gespecialiseerd en competent personeel. Alle ingrepen vinden plaats onder anesthesie en met passende pijnbestrijding. Diergeneeskundige ondersteuning is standby mocht er onverwacht ernstig ongerief optreden.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

67.

Titel van het project	Kweek van genetisch gemodifieerde knaagdieren voor Alzheimer onderzoek	
Looptijd van het project	29 mei 2017 - 29 mei 2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is muizen kweken om hen later in te zetten in onderzoek om aan te tonen dat medicijnen in ontwikkeling hun doel in de hersenen bereiken na toediening via de mond of door injectie onder de huid of in de buikholte. Dit kunnen we nagaan door het medicijn radioactief te merken of door de hersenstofwisseling te monitoren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Alzheimer (AD) is een neurodegeneratieve aandoening met een grote impact op gezondheid en levenskwaliteit, vooral in de vergrijzende westerse bevolking. Het verloop van AD is progressief en de aandoening verergert in de tijd. Er is een grote nood aan nieuwe medicijnen gezien er op dit moment geen behandelingen beschikbaar zijn die de ziekte stoppen of omkeren of die een aanhoudend heilzaam effect hebben op de werking van het brein.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gekozen diersoort is de muis. Het aantal en de diersoort hangt af van het doel en de teststoffen die getest moeten worden. Er zal een maximum van 47000 dieren over de 5 jaar projectduur ingezet worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De gekweekte dieren zullen in procedures van een ander project worden ingezet om nieuwe geneesmiddelen te onderzoeken en op een in deze procedures beschreven, vooraf bepaald tijdstip geëuthanaseerd worden. Op basis van hun genetische achtergrond verwachten we geen of ten hoogste licht ongerief.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De hersenen zijn een complex biologisch systeem. Om de effecten van nieuwe medicijnen op hersenactiviteit te bepalen is het nodig om levende dieren te gebruiken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal gefokte muizen wordt voortdurend afgestemd op het aantal dat nodig is voor onze experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We kiezen de diersoort op basis van de beschikbare wetenschappelijke literatuur en op basis van achtergrondgegevens. Dieren worden volgens wettelijke

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	standaarden gehuisvest en tijdens de fok geobserveerd door competent en goed opgeleid personeel. Dieren die meer dan licht ongerief ondervinden worden op een humane manier geëuthanaseerd. Er is steeds professionele diergeneeskundige verzorging beschikbaar.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

68.

Titel van het project	V-maze	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	geheugen, Alzheimer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om geneesmiddelen te ontdekken voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer. Deze ouderdomsziekte tast gaandeweg het geheugen en leervermogen aan, waardoor patienten uiteindelijk niet meer in staat zijn voor zichzelf te zorgen. Met de vergrijzing van de bevolking is dit een groeiend probleem voor de gezondheidszorg, want er zijn nog geen doeltreffende geneesmiddelen voorhanden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We kunnen nieuwe geneesmiddelen ontwikkelen die het leervermogen en de werking van het geheugen verbeteren of herstellen wanneer dat verstoord is als gevolg van ziekten zoals de ziekte van Alzheimer. Hierdoor zullen patienten in staat zijn om weer normaal te functioneren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Deze test wordt uitgevoerd met muizen en ratten, er zullen naar schatting 5000 muizen en 10000 ratten getest worden over een periode van 5 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In dit project zullen we enkel stoffen testen waarvan vooraf werd bepaald dat ze geen ongewenste bijwerkingen hebben. De procedure zelf veroorzaakt hooguit gering tot matig ongerief. Na het experiment worden de dieren geuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We kunnen de effecten van mogelijke geneesmiddelen op de werking van de hersenen en het geheugen niet testen in cellen: dit kan enkel in levende proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In samenwerking met de afdeling biostatistiek hebben we een analyse gedaan van eerder bekomen resultaten in deze test. Op basis hiervan hebben we een statistisch model voor de analyses ontwikkeld waarbij we in deze test een minimum aantal dieren gebruiken om met maximale zekerheid het effect van een stof te bepalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek gebruikt muizen en ratten omdat de werking en structuur van hun hersenen in vele opzichten vergelijkbaar is met die van de mens, zeker wat leren, geheugen en beweging betreft. Bij lagere diersoorten zijn deze overeenkomsten onvoldoende en is de werking van het geheugen en leervermogen zodanig verschillend van hogere diersoorten dat zij niet geschikt zijn voor dit onderzoek. Bovendien laten zieketeprocessen zoals bij de ziekte van Alzheimer zich bij ratten en muizen betrouwbaar nabootsen, zodat de uitkomsten een goed beeld geven van de onderzochte factoren gedragingen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

69.

Titel van het project	Hepatocyten: Rodent
Looptijd van het project	5 Jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lever, Metabolisme,Leverbeschadiging	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ontwikkeling van veilige geneesmiddelen en de correcte beoordeling van resultaten uit dierexperimenten vereisen een correct inzicht in het afbreken van geneesmiddelen in het lichaam alsook mogelijke diersoortverschillen. Aangezien de lever een centrale rol speelt in het geneesmiddelenmetabolisme, is het van cruciaal belang de relatieve bijdrage van levercellen aan het totale metabolisme adequaat te kunnen bepalen. Dit project beschrijft de isolatie van levende levercellen uit het lichaam, waardoor het mogelijk wordt het metabolisme te bestuderen zonder beïnvloeding van andere levensprocessen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De mogelijke voordelen liggen op 3 domeinen, met name (i) het selecteren van de meest relevante diersoort die voorspellend is voor het geneesmiddelenmetabolisme in de mens en zodanig het risico voor patienten te beperken; (ii) het voortijdig identificeren van moleculen met ongewenste/onveilige eigenschappen alvorens dierstudies te starten, en (iii) het rechtstreeks bijdragen tot betere ontwerp van in vivo studies en zodanig het gebruik van dieren in deze fase te verminderen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoorten en aantallen gebruikt gedurende de volledige looptijd van het project (5 jaar) zijn muis (25-50 totaal) en ratten (10 totaal). Indien vereist kan men genoodzaakt zijn ook gebruikt te maken van Hamsters, Gerbils en Cavia's (tot 10 per 5 jaar elk).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De voorgestelde proceduren zijn kortdurend (+/-20 min) en terminaal. We gebruiken de beste chirurgische technieken en goede anesthesie/pijnverzachting om ongemak te minimaliseren. Ongerief voor de dieren wordt als 'terminaal' ingeschat: de dieren komen niet meer bij uit narcose.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan geen goede proefdiervrije alternatieven (bv. cellijnen, computermodellen, ...) die het geneesmiddelenmetabolisme in mens en dier voldoende nauwkeurig kunnen voorspellen. De biologische processen in de beschikbare cellijnen wijken te sterk af van deze in levende dieren. Door gebruik te maken van geïsoleerde weefsels, kan men studies met levende dieren vermijden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Waar mogelijk, zal steeds voorkeur gegeven worden aan commercieel beschikbare bronnen van ingevroren weefsels. De voorgestelde procedure zal enkel gebruikt worden indien deze beschikbaarheid onvoldoende is of indien er specifieke noden zijn om te werken met vers geïsoleerde weefsels.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vertaling van experimentele resultaten tussen diersoorten is niet altijd mogelijk. Daarom kiezen we weefsels van dezelfde diersoorten die we daarna gaan gebruiken voor proeven in volledige dieren. De voorgestelde procedures zijn kortdurend (+/-30 minuten) en terminaal. Gebruik van "gouden standaard" chirurgische technieken en goede anesthesie/pijnverzachting worden toegepast om ongemak te minimaliseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

70.

Titel van het project	Evaluatie van microsampling op toxicologische eindpunten in muizen	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis bloednames bijwerkingen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om na te gaan of meervoudige bloedafnames die vroeger in bijkomende dieren gebeurden om na te gaan in welke mate een geneesmiddel aanwezig is in het bloed, ook in de studiedieren kunnen gebeuren zonder negatieve effecten te veroorzaken op metingen die we standaard in deze studiedieren uitvoeren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door deze proef uit te voeren kunnen we in de toekomst mogelijk proeven uitvoeren zonder extra bijkomende dieren of met veel minder bijkomende dieren dan er nu gebruikt worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen 90 muizen gebruikt worden. Alle dieren zijn speciaal gefokt om in te zetten in dierproeven.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In de dagen na de bloednames wordt bekeken of er bijwerkingen optreden. De hoeveelheden bloed die genomen worden d.m.v. de microsamplingtechniek zijn echter bijna honderd malen lager dan gebruikelijk, zodat er geen bijwerkingen verwacht worden. Deze dieren worden dagelijks geobserveerd. Aan het eind van de proef worden de dieren op een pijnloze wijze gedood om de inwendige organen te onderzoeken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Op dit moment is er geen andere methode, welke een volledig lichaam kan nabootsen met al zijn functies. De aanwezigheid van deze functies is noodzakelijk om de effecten van meerdere bloedafnames te kunnen bepalen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Wetenschappers hebben bekeken wat het minimale aantal dieren is wat nodig is. Het aantal dieren en de opzet van de proef liggen in lijn met deze aanbevelingen. Hierdoor kunnen we waarborgen dat de uitkomst van de proef te gebruiken is en dieren dus niet voor niets ingezet worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij testen dit in muizen, omdat van deze knaagdieren hieromtrent nog geen informatie bekend is . Als blijkt dat er geen bijwerkingen optreden, kunnen we in de toekomst

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	studies uitvoeren zonder deze bijkomende dieren of met veel minder van deze bijkomende dieren. De dieren worden minimaal 1x per dag beoordeeld op hun algemene welzijn. Indien we merken dat het welzijn van het dier achteruit gaat overleggen we met een dierenarts of het nog wel verantwoord is om dit dier in de proef te houden. Als het dier ernstig ongemak vertoont, zullen we het dier vroegtijdig laten inslapen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

71.

Titel van het project	Evaluatie van urinecollectie in muizen
Looptijd van het project	1 jaar
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis urineonderzoek

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om na te gaan of wat de beste manier is om urine te verzamelen van muizen, zowel vanuit een ethisch als een praktisch standpunt. Het evalueren van urine is 1 van de standaard parameters in regulatoire toxiciteitstudies. Meestal gebeuren deze studies in de rat, maar soms ook in de muis. Voor de muis staat de techniek echter nog niet op punt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door deze proef uit te voeren kunnen we de methode om urine te verzamelen bij muizen optimaliseren zodat de periode in de metabolismekooien zo kort mogelijk is. Op deze manier kunnen we achtergrondinformatie verzamelen waardoor we resultaten van toekomstige studies beter kunnen interpreteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen 72 tot 90 muizen gebruikt worden. Alle dieren zijn speciaal gefokt om in te zetten in dierproeven.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In de dagen dat we urine verzamelen, bekijken we of er bijwerkingen optreden, ook al verwachten we deze niet. We observeren onze dieren dagelijks." Aan het eind van de proef kunnen de dieren dan ook herbruikt worden voor een andere proef.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Op dit moment is er geen andere methode, welke een volledig lichaam kan nabootsen met al zijn functies. De aanwezigheid van deze functies is noodzakelijk om de effecten van verschillende manieren van urinecollectie te kunnen bepalen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Statistici hebben berekend hoeveel dieren we mininaal nodig hebben. Het aantal dieren en de opzet van de proef liggen in lijn met deze aanbevelingen. Hierdoor kunnen we waarborgen dat de uitkomst van de proef te gebruiken is en dieren dus niet voor niets ingezet worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij testen dit in muizen muizen, omdat van deze knaagdieren hieromtrent weinig informatie bekend is. De dieren worden minimaal 1x per dag beoordeeld op hun

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	algemene welzijn. Indien we merken dat het welzijn van het dier achteruit gaat overleggen we met een dierenarts of het nog wel verantwoord is om dit dier in de proef te houden. Als het dier ernstig ongemak vertoont, zullen we het dier vroegtijdig laten inslapen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

72.

Titel van het project	Opleidingsproject - Dissectie van de muis	
Looptijd van het project	01/03/2017-28/02/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dissectie, muis, vergelijkende biologie, dierkunde	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het practicum 'Dissectie van de muis' maakt deel uit van de practica binnen de vakken Vergelijkende biologie (1ste bachelor Biomedische Wetenschappen) en Dierkunde 1 (1ste bachelor Bio-ingenieurswetenschappen, Biologie en Biochemie). Tijdens het practicum krijgt elke student een muis om te dissecteren. Per tafel van 2 studenten wordt een telkens een mannetje en een vrouwtje klaargelegd voor de dissectie. Zo kunnen ze de bouw van beide geslachten bekijken. De dissectie is volledig geleid, wat wil zeggen dat de studenten samen met de assistent door de dissectie gaan in verschillende stappen. Bij elke stap wordt stilgestaan bij een bepaalde lichaamsstreek of orgaanstelsel. Het algemene doel is de orgaanstelsels die tijdens de hoorcolleges aan bod kwamen, ook in de dissectie macroscopisch te bekijken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Bij de dissectie wordt vooral tegemoet gekomen aan het aanschouwelijkheidsprincipe (met het zelf doen en zien, bereik je meer dan met figuren en afbeeldingen), maar ook het activiteitsprincipe (voeren zelf de dissectie uit) en het integratieprincipe (toepassing/duiding van de theorie). De studenten zien de verschillende orgaanstelsels niet langer als losse gehelen, maar zien ze gecombineerd in een organisme. Tevens wordt aandacht besteed aan affectieve doelen zoals respect voor de dieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus (muis), ongeveer 500 over 5 jaar	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden geëuthanaseerd aan de hand van CO2 op de leeftijd van 8 tot 14 weken, waarna een dissectie uitgevoerd wordt op de kadavers.Tijdens de dissectie wordt eerst stilgestaan bij de uitwendige kenmerken (zoogdier en knaagdier). Vervolgens wordt de dissectie uitgevoerd. Na afloop van het practicum wordt het biologisch materiaal verzameld en terug naar het animalium gebracht voor afvoer.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dissecties dragen uitermate bij tot het aanschouwelijker maken van de leerstof. Alternatieven zoals afbeeldingen en filmpjes komen reeds ruimschoots aan bod tijdens de hoorcolleges. Dissecties maken dit nog tastbaarder en zeker als de student zelf de dissectie mag uitvoeren. Een dissectie enkel observeren (bv. uitgevoerd door de docent) zou niet echt die meerwaarde bieden aangezien reeds afbeeldingen en filmpjes in de hoorcolleges aan bod komen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De dissectie van de muis wordt beperkt tot 1 muis per student. Per bank van 2 studenten wordt een mannetje en een vrouwtje gedissecteerd. Zo kunnen studenten de bouw van beide geslachten bestuderen zonder er elk zelf 2 te moeten dissecteren. Doordat muizen kleiner zijn dan ratten is 1 muis per student wel noodzakelijk.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voordien werden ratten aangekocht, speciaal hiervoor gekweekt. Sinds enkele jaren is men overgeschakeld op het gebruik van muizen. Deze muizen worden niet

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	speciaal voor de dissectie gekweekt, maar zijn beschikbare kadavers uit het animalium. Muizen zijn wel kleiner dan ratten, maar toch voldoende groot om macroscopisch de verschillende orgaanstelsels te bekijken. De muizen worden geëuthanaseerd aan de hand van geleidelijke blootstelling aan CO2.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

73.

Titel van het project	Bloedvatbeschermende functie van vetzuuroxidatie (FAO) in endotheelcelllen in rust	
Looptijd van het project	5 jaren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedvat, endothelium, metabolisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Recentelijk toonde ons labo aan dat endotheelcellen (ECs) hun metabolisme aanpassen om nieuwe bloedvaten te vormen en dat het gericht veranderen van het endotheelcelmetabolisme pathologische bloedvatvorming kan verhinderen. Dit illustreert duidelijk het belang van het endotheelcelmetabolisme en het mogelijke therapeutische potentieel van het gericht veranderen van het EC metabolisme. De onderliggende metabole veranderingen in endotheelcellen in rusttoestand, welke leiden tot dysfunctie, zijn echter onvoldoende bestudeerd.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is het bestuderen van de bloedvatbeschermende functie van endotheelcellen in rusttoestand. De resultaten van het project kunnen van grote waarde zijn voor de verdere ontwikkeling van therapieën, gefocust op het gericht veranderen van het endotheelcelmetabolisme bij ziektes, waarbij de endotheelcellen slecht functioneren (bv. aderverkalking of diabetes).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (n=960)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Lokale inflammatie. Matige graad van ernst van de effecten. De dieren worden aan het einde van het experiment geëuthaniseerd onder volledige verdoving.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ofschoon er voorafgaandelijk ook in vitro experimenten uitgevoerd zullen worden is het toch nog noodzakelijk om in vivo experimenten uit te voeren om het endotheelcelmetabolisme en de rol ervan te begrijpen onder patho-fysiologische condities. Alleen hiermee kan er bewezen worden dat de waargenomen veranderingen ook translationele toepassingen hebben.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om het aantal muizen in dit project te beperken, zullen we eerst de metabole veranderingen in endotheelcellen in rusttoestand onder in in vitro omstandigheden bestuderen. Met behulp van een statistische "power"-berekening wordt er voorafgaandelijk berekend hoeveel dieren er exact nodig zullen zijn om het al of niet aanwezig zijn van verschillen tussen de controlegroep en de experimentele groep op significante wijze vast te kunnen stellen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het meest geschikte zoogdiermodel voor biomedisch onderzoek door de grote genetische gelijkenis met de mens plus wegens de mogelijheid tot genetische manipulatie. Muizen zijn in het vakgebied aanvaard als het beste model voor dit fundamenteel, translationeel onderzoek. Ons laboratorium heeft bovendien reeds de nodige ervaring met de voorgestelde muismodellen opgebouwd. De dieren zullen dagelijks opgevolgd worden en geëuthaniseerd bij ondraaglijk lijden, met stricte inachtname van de humane eindtermen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

74.

Titel van het project	Ontwikkeling van een nieuw ventriculair assist device (hartpomp).
Looptijd van het project	1 jaar
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hartpomp

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De firma X heeft een nieuw ventriculair assist device ontwikkeld voor de ondersteuning van hartfalen. Dit project focust op de evaluatie van de effecten en veiligheid van het leven met dit toestel op lange termijn. De doelstelling van dit project is om de veiligheid en efficiëntie van dit systeem in een chronische setting in een proefdier te bewijzen voor dit in de klinische setting geïmplementeerd wordt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien de verdere ontwikkeling van dit ventriculair assist device het toelaat om bij patiënten met hartfalen hun circulatie beter te ondersteunen, zodat zij bijvoorbeeld een betere inspanningscapaciteit hebben, dan valt er een grote last van hun schouders. De functionele uitkomst zou veel voordeliger zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij zullen bij benadering 24 schapen gebruiken.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een hartoperatie ondergaan, zij ontvangen zolang zij hier leed van ondervinden voldoende pijnstilling, een hartoperatie blijft natuurlijk, zoals bij mensen, een ernstige procedure. Uiteindelijk worden de dieren op een humane manier opgeofferd na het beëindigen van het experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De initiële testen gebeuren in vitro, maar voor dit toestel voor mensen beschikbaar gesteld kan worden wordt vereist dat er ook proeven in proefdieren gebeuren om de veiligheid en effectiviteit te garanderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het wordt algemeen aanvaard in deze faze van de ontwikkeling van medische technologie dat voor het aantonen van de haalbaarheid en veiligheid van de implantatie van dit soort toestellen een beperkt dieren nodig is in elke groep om te bewijzen dat het ventriculair assist device dezelfde voordelen biedt in vivo als in vitro en geen gevaar betekent voor het opstarten van een klinische trial in patiënten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij opteren voor een schaapmodel om deze toestellen in te testen gezien hun gelijkenis in anatomie met de mens en aangezien de omvang van het toestel ons niet

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	toelaat deze te implanteren in een lagere diersoort. Zij ontvangen anesthesie en analgesie tijdens de procedure. Zij ontvangen pijnstilling zolang zij pijn ondervinden in de postoperatieve fase.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

75.

Titel van het project	Verbetering van de therapeutische werkzaamheid en toepasbaarheid van myogene progenitoren, afgeleid van geïnduceerde pluripotente stamcellen, als behandeling voor spierdystrofie	
Looptijd van het project	1/01/2017-31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	spierdystrofie; stamcellen; signaaltransductie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Spierdystrofieën (MD) zijn een groep slopende spieraandoeningen waarvoor geen behandeling bestaat. Pluripotente stamcellen (PSC's) zijn een veelbelovende bron vermits deze een hoge proliferatieve capaciteit hebben. Dit opent de mogelijkheid om voldoende myogene progenitoren te verkrijgen om de gehele spier pool te regenereren. Desalniettemin zijn verbeteringen noodzakelijk om een klinisch relevant protocol te verkrijgen dat een efficiëntie heeft die hoog genoeg is om functionele vooruitgang te bekomen in MD-patiënten. Dit project zal onderzoeken of de therapeutische efficiëntie van geïnduceerde PSC-afgeleide mesodermale progenitoren (MIP's) verhoogd kan worden door de communicatie binnen de cellen te wijzigen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dusver heeft celtherapie nog geen functionele verbetering teweeg kunnen brengen in patiënten met een spierdystrofie. Indien wij er in slagen om de cellen beter te laten integreren in de spieren, kunnen we op deze manier het functioneel effect verhogen. Verder zullen alle manipulaties uitgevoerd worden op een manier die later toepasbaar is in de kliniek. Dit zal leiden tot een verfijning van de celtherapie voor MD en een verhoogde levenskwaliteit voor deze jonge patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wild-type en genetisch gemodificeerde muizen. In totaal zullen ongeveer 80 dieren gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Negatieve effecten zullen miniem zijn. Een deel van de muizen zal opgeofferd worden aan het begin van de experimenten zodat spierprogenitoren geïsoleerd kunnen worden. De rest van de muizen zal enkel een eenmalige celinjectie ontvangen en wekelijks gescand worden onder algemene verdoving.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We willen in deze studie zien hoe de cellen zich verspreiden over het gehele lichaam na een arteriële injectie. Verder willen we ook aantonen dat deze injecties leiden tot een functionele verbetering van de dieren. Dit is niet mogelijk in een *in vitro* systeem.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Vooraf is de optimale concentratie van de moleculen, die gebruikt zullen worden om de communicatie te beïnvloeden, bepaald aan de hand van *in vitro* analyses. Verder zal een piloot studie worden uitgevoerd om te bepalen hoeveel muizen minimaal nodig zijn om een statistisch significant en relevant resultaat te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muizen die gebruikt zullen worden, zijn een algemeen aanvaard diermodel voor spierdystrofie. De proefdieren zullen onderhouden worden door getraind personeel en voorzien worden van voldoende voedsel en kooiverrijking. Wanneer de proefdieren tekenen geven van een te hoog ongemak (bv niet in de mogelijk te eten of drinken, gewichtsverlies >15%, slechte algemene conditie) zal er meteen ingegrepen worden.

76.

Titel van het project	Verhelderen van de rol van DSCAM/DSCAML1 in neurale celmigratie en netwerkvorming in de ontwikkelende muizenhersenen

Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis neuron migratie neurogenese epilepsie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tijdens de embryonale ontwikkeling van de hersenen worden verschillende types neuronen op verschillende plaatsen gevormd. Daarna migreren deze neuronen naar hun uiteindelijke plaats in de hersenschors, waar ze locale circuits maken en signalen fine-tunen. Defecten in dit migratieproces kunnen leiden tot epilepsie, autisme en schizofrenie. Het is nog weinig begrepen hoe de migrerende neuronen hun weg vinden, en hoe cel-cel contact vertaald wordt in beweging. DSCAM en DSCAML1 zijn eiwitten op de celmembraan die mogelijks belangrijk zijn voor correcte hersenopbouw en neuron migratie. Om de rol van DSCAM en DSCAML1 te onderzoeken, kweken we muizen die DSCAM of DSCAML1 missen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal bijdragen aan de ontdekking van nieuwe sleutelfactoren die belangrijk zijn voor de migratie en integratie van neuronen in de hersenen tijdens de embryonale ontwikkeling. Als deze factoren en mechanismes gekend zijn, kunnen deze gebruikt worden voor het ontwikkelen van therapieën voor epilepsie, autisme en schizofrenie.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	340 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In dit project worden jonge muizen met een tekort aan DSCAM of DSCAML1 aangemaakt. De muizen die effectief gekruist worden (de ouders) hebben echter nog voldoende DSCAM(L1) (heterozygoot) voor een normale ontwikkeling en ondervinden geen enkel negatief effect. Pas door kruising van deze dieren ontstaan muizen zonder DSCAM(L1) (DSCAM(L1) KO). Defecten in hersenontwikkeling leiden niet tot negatieve effecten voor de geboorte. DSCAM(L1) KO muizen worden voor onderzoek opgeofferd voor de geboorte, en het negatieve effect is daardoor minimaal. Pups zonder DSCAM(L1) die toch geboren worden zullen zorgvuldig gemonitord worden. Het negatieve effect is nog niet gekend, maar kan verwacht worden. Duidelijke tekenen van ongemak zoals hevige epilepsie of een gebrek aan kracht zijn redenen voor euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek bestudeert de migratie van neuronen in de embryonale hersenen. Deze migratie is onderhevig aan signalen uit de omgeving, die gelokaliseerd zijn in de drie-dimensionale groeiende hersenen. Dit system is onmogelijk na te bootsen in een twee-dimensionale weefselcultuur. Een deel van de studie gebeurt op genetisch gewijzigde muizen. Studies van deze processen zijn enkel mogelijk in het levende dier, en omdat dit dier model moet staan voor de ontwikkeling van humane hersenen, optimaal in een zoogdier zoals de muis.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor de kruisingen wordt het aantal mannen beperkt, door meerdere vrouwtjes te paren met 1 mannetje. Het aantal proefdieren wordt verder beperkt door een deel van de

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	experimenten uit te voeren op neurale stamcellen die geïsoleerd worden uit embryonale muishersenen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het meest verfijnde model aangezien het een zoogdiermodel is dat de complexiteit van onze hersenen het best benadert, zeer vergelijkbare processen van neurogenese, neurale connectiviteit en neurale migratie kent en algemeen aanvaard wordt als de gouden standaard. Defecten in hersenontwikkeling leiden niet tot negatieve effecten voor de geboorte. Pups zonder DSCAM(L1) die toch geboren worden zullen zorgvuldig gemonitord worden. Het negatieve effect is nog niet gekend, maar kan verwacht worden. Duidelijke tekenen van ongemak zoals hevige epilepsie of een gebrek aan kracht zijn redenen voor euthanasie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

77.

Titel van het project	Niet-invasieve, in vivo beeldvorming in muismodellen van cryptococcose met klinisch relevante isolaten
Looptijd van het project	4 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Cryptococcus, fungale of schimmelinfecties, niet-invasieve beeldvorming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Cryptococcose is een mogelijks levensbedreigende schimmelinfectie die wordt veroorzaakt door de gist Cryptococcus neoformans of C. gattii. Inhalatie van infectieuze partikels kan leiden tot een longinfectie, maar in sommige gevallen kunnen de cryptococcen echter ook via de bloedcirculatie migreren naar de hersenen, waarbij ze een hersenvliesontsteking en/of lesies kunnen veroorzaken. Het is nog onbekend hoe en wanneer exact de cryptococcen in staat zijn de bloed-hersenbarrière over te steken. Het doel van dit onderzoek is door middel van niet-invasieve beeldvormingstechnieken het ziekteverloop in muismodellen nader te karakteriseren en de effecten van therapie te bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het gedetaileerd in kaart brengen van het ziekteverloop van cryptococcose zal leiden tot dynamische inzichten in de progressie van long- naar breininfecties. Dit kan leiden tot nieuwe inzichten in de pathogenese, en daarbij mogelijks interessante targets voor nieuwe therapieën identificeren. De combinatie van deze technieken zal ook worden toegepast voor de bepaling van de effectiviteit van antifungale behandelingen, waarbij dit kan leiden tot meer efficiënte in vivo testen van nieuwe geneesmiddelen. Aangezien veel van deze niet-invasieve beeldvormingstechnieken ook aanwezig zijn in de kliniek, kan het project ook mogelijke biomarkers voor diagnose en effect van therapie in patienten identificeren.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tijdens het hele project zullen ongeveer 840 Balb/c muizen gebruikt worden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen geinfecteerd worden met verschillende klinische Cryptococcus isolaten, waarna ze een long en/of herseninfectie zullen ontwikkelen. Het typische verloop van deze ziekte wordt gekenmerkt door weinig externe symptomen van ziekte tot wanneer de terminale fase bereikt wordt. Deze dieren zullen herhaaldelijk gescand worden (MRI, CT, BLI,...) onder gasanaesthesie, wat een niet-invasieve ingreep is en leidt tot beperkt ongemak voor de dieren. Dieren zullen worden opgeofferd in overeenkomst met de gedefinieerde humane eindpunten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In het geval van infecties bepaalt de complexe interactie tussen gastheer en pathogeen de uitkomst. Daarom is het belangrijk deze ziekte te kunnen bestuderen in aanwezigheid van het immuunsysteem, wat niet gerepliceerd kan worden in in vitro testen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door het toepassen van niet-invasieve beeldvormingsmethodes kan een dier gedurende lange tijd opgevolgd worden, dit in tegenstelling tot meer traditioneel gebruikte methoden zoals histologie die door hun invasieve karakter gelimiteerd zijn tot één tijdpunt per dier. Hierdoor kan er een maximum aan informatie uit eenzelfde dier gehaald worden, waardoor minder dieren nodig zijn in vergelijking met andere methoden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis werd gekozen als modelorganisme wegens de aanwezigheid van een immuunsysteem in vertebraten dat relatief gelijkend is aan dat van de mens, waardoor dit een relevant model is. De grote beschikbaarheid van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	immunologische tools en genetisch gemodificeerde modellen maakt de muis hierbij uitermate geschikt voor verdere studies. Na infectie zullen de dieren gemonitord worden voor symptomen, waarbij zowel externe symtomen als de resultaten van niet-invasieve beeldvorming in acht genomen worden. Bij het bereiken van humane eindpunten zullen de dieren worden opgeofferd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

78.

Titel van het project	De rol van humane astroglia in de ziekte van Alzheimer	
Looptijd van het project	januari 2017 - december 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ziekte van Alzheimer, hersencellen, stamceltechnologie, astroglia	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

		Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)		Hersenen bestaan uit wel meer dan 100 verschillende celsoorten. Wij focussen ons op de astrocyten, een soort steuncel. Het belang van astrocyten in de ziekte van Alzherimer is nog niet gekend. Muizen hersenen verschillen van menselijke hersenen en daardoor kunnen onderzoeksresultaten niet altijd vertaald worden naar de mens. Wij willen een beter model maken door menselijke stamcellen in vitro uit te groeien tot astrocyten en deze in immuundeficiente muizenhersenen in te brengen. Op deze wijze generen we een beter model voor de ziekte van Alzheimer.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)		De ziekte van Alzheimer is voornaamste oorzaak van dementie, en we weten nog niet wat de oorzaak is. Humane astrocyten hebben welbepaalde eigenschappen die het ziektebeeld op een andere manier beïnvloeden dan muis astrocyten. Onze bevindingen over humane astrocyten in de ziekte van Alzheimer zullen helpen de mechanismen van deze ziekte te begrijpen en kunnen helpen bij het ontwikkelen van doeltreffende therapeutische behandelingen voor patiënten	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?		500 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?		De astrocyten zullen worden geïnjecteerd in de hersenen van pasgeboren dieren, Voorgaande gelijkaardige experimenten tonen aan dat deze cellen integreren in de hersenen en dat de muizen spoedig herstellen en geen tekenen van pijn vertoonden na injectie. De ernst van het ongerief is licht. De dieren zullen dagelijks gevolgd worden en in leven gehouden worden volgens de richtlijnen van de ethische commissie tot aan de tijd van analyse.	
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)		Momenteel zijn er nog geen alternatieve methodes beschikbaar om specifieke hersencellen te bestuderen in een systeem dat de levende hersenen perfect nabootst.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Hersencellen in een petrischaal zijn embryonale cellen die niet dezelfde kenmerken vertonen als volwassen hersencellen. Er zijn geen alternatieve methode om de interactie tussen specifieke hersencellen te bestuderen in vitro. Het gebruik van proefdieren is dus noodzakelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren nodig in ons onderzoek werd zo berekend dat de resultaten achteraf statistisch kunnen geëvalueerd worden. Hierdoor zal het minimum aan dieren gebruikt worden maar toch voldoende opdat de resultaten leiden tot zinvolle conclusies
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De dieren worden gehuisvest volgens de regels. Na de behandeling zullen de dieren dagelijks gevolgd worden. Alle handelingen met proefdieren zullen gebeuren volgens de richtlijnen van de Europese Raad.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

79.

Titel van het project	Optimalisatie van muizenmodel voor chronische afstoting na orthotope long transplantatie

Looptijd van het project	5 jaar (jan2017-dec 2022)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	longtransplantatie, microchirurgie, orthotoop model, chronisch afstoting, immunosuppressie, imaging	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	het doel van deze aanvraag is het leren van dit zeer complex model model van longtransplantatie en het optimaliseren van de opvolging van deze muizen en de analyse van de studieparameters	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	dit model heeft als voordeel dat het een geisoleerde situatie is van chronische rejectie en dus ideaal voor mechanistisch onderzoek (gebruik transgene muizen) evenals het uittesten van nieuwe medicatie. Specifiek dient dit project om het model beter te kunnen evalueren en stabieler te maken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	enkel C57Bl/6 en Balb/c muizen zijn mogelijk omdat ze immune mismatch moeten zijn op een reproduceerbare manier, in totaal 500 muizen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	de dieren zullen bij de training experimenten opgeofferd worden maar dit onder juiste verdoving en pijnstilling.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is noodzakelijk om met proefdieren te werken omdat dit de enige manier is om causale verbanden te leggen. Andere opties zijn minder bruikbaar zijnde celcultuur.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	wij willen, waar mogelijk, "overschot" muizen gebruiken vanuit andere kweken aanwezig in dit centrum en zo aan de regel tegemoet te komen. Het totaal aantal muizen nodig is afhankelijk van het aantal te trainen studenten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	het muismodel is evident omdat wij willen werken onder condities waarbij er circulatie is en interactie met de long en het is bovendien een model waarbij wij de immunologie uitgebreid kunnen onderzoeken. Hiervoor zijn FACS, ELISA, microCT en knock-out dieren nodig wat duidelijk aan toont dat de muis het ideale proefdier is.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

80.

Titel van het project	Rol van angiogenese en inflammatie in een model van vroege chronische thrombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH)	
Looptijd van het project	01/01/2017 - 31/12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Pulmonale hypertensie, konijn, long, chronische	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ontwikkeling van een betrouwbaar diermodel voor CTEPH is cruciaal om beter de vroege stadia van de pathogenese van de ziekte te begrijpen, vermits deze ziekte ondergediagnoseerd is en de meeste patiënten al in een later stadium zitten als ze de diagnose krijgen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om beter de vroege fases van de ziekte te begrijpen om zo preventieve maatregelen te ontwikkelen die belangrijke gevolgen kunnen hebben voor de patiënten, maar ook socio-economisch.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Witte New Zeelanders konijnen, voor experiment 1 20 dieren en voor experiment 2 20 dieren,
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De transmitter die in de buik wordt geplaatst (voor de telemetriemetingen), kan wat ongemak geven. Om de ziekte te initiëren worden gedurende 7 weken wekelijks bloedklonters ingespoten, De ontwikkeling van de ziekte kan ernstige impact hebben op de dieren. 8 weken na de laatste inspuiting worden de dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Chronische thrombo-embolische pulmonale hypertensie heeft gevolgen voor het gehele cardio-pulmonale systeem (veranderingen in de bloedvaten van de longen en hartfalen), Dit kan niet onderzocht worden in geïsoleerde organen of in cellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van telemetrie en echocardiografie om de veranderingen in de hemodynamische status van het dier te volgen, is cruciaal. Elk dier is immers zijn eigen controle waardoor het aantal dieren drastische kan gereduceerd worden in deze studie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het konijn werd als diermodel gekozen omdat de morfologie van konijnenlongen heel erg gelijkt op die

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	van de mens, Bovendien werkt hun systeem om bloedklonters af te breken, minder sterk dan bij ratten. Dit is belangrijk omdat de bloedklonters nodig zijn om de ziekte te initiëren en ze dus niet te snel mogen afgebroken worden. Morfine derivaten worden 2 maal daags toegediend na chirurgie gedurende 3 dagen. Indien de dieren tekenen van pijn vertonen die op geen enkele manier kan verminderd worden, worden ze geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

81.

Titel van het project	Verbeterde vruchtbaarheidsmonitoring bij melkvee op basis van online melkprogesteronanalyse	
Looptijd van het project	Maximum 6 maanden, verwacht 4 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Validatie; melkvee; synchronisatie; LH (Luteiniserend Hormoon) analyse	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gedurende een 4.5 jaar durende IWT-LA traject 'Verbeterde vruchtbaarheidsmonitoring van hoogproductief melkvee', werd een algoritme op basis van individuele grenswaarden en het verloop van het progesteronprofiel voor het voorspellen van vruchtbaarheidsevents ontwikkeld. In een afsluitende proef willen we dit algoritme valideren en aftoetsen met de referentie (LH-piek) voor ovulatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Verbeterd inzicht in de vruchtbaarheidsevents van hoogproductief melkvee zorgt ervoor dat het management op een melkveebedrijf efficiënt ondersteund kan worden. Dit komt de duurzaamheid van elk melkveebedrijf ten goede: minder economische verliezen, sneller en efficiënter ingrijpen bij vruchtbaarheidsproblemen en dus een verbeterde arbeidsverdeling van de melkveehouder.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20-40 Holstein-Friese melkkoeien	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het precieze ovulatietijdstip wordt nauwkeurig geschat met behulp van de LH piek in het bloedserum. Hiertoe wordt er tijdens de oestrus een katteder geplaatst voor het nemen van twee-uurlijkse serumstalen. Indien mogelijk wordt op de eisprong geïnsemineerd en na de proef blijven de dieren gewoon op het bedrijf. Ongerief voor de dieren is licht	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Nauwkeurige LH-analyse is het alternatief voor het scannen van de ovaria. Dit laatste veroorzaakt dan wel minder lijden bij de dieren, maar de interpretatie van de structuren op de ovaria is niet eenvoudig en staat ter discussie. De LH-piek is reeds uitgebreid onderzocht en wordt gerapporteerd als de best gecorreleerde parameter met het ovulatietijdstip. Omdat dit een 'praktijkstudie' is, waarbij een mogelijk commercialiseerbaar algoritme gevalideerd en vergeleken wordt met de huidige systemen, is het niet mogelijk dit zonder de dieren uit te voeren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aangezien we een paarsgewijze vergelijking met het huidig commercieel beschikbaar algoritme uitvoeren, konden we het benodigd aantal dieren beperken tot 20-40 dieren (precieze aantal afhankelijk van beschikbare dieren). Dit aantal is noodzakelijk, omdat anders het beoogde verschil in performantie van beide algoritmes onvoldoende statistisch gestaafd kan worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit algoritme is speciaal ontwikkeld voor hoogproductief melkvee dat automatisch gemolken wordt, waardoor regelmatige en automatische monitoring van het progesterongehalte in de melk mogelijk is. Voor andere diersoorten is deze technologie niet relevant. Er wordt goed berekend wanneer het nemen van de bloedstalen van start gaat, om zo enerzijds geen dieren te missen, maar anderzijds ook de opvolging niet onnodig lang te laten duren. De bloedstaalname zal door een ervaren professional gebeuren, en indien nodig wordt er extra lokale pijnstilling toegepast.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

82.

Titel van het project	Interacties tussen macrofagen en endotheelcellen als kritische modulatoren van bloedstroomgestuurde vasculaire homeostase en reorganisatie	
Looptijd van het project	Vier jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	macrofagen; endotheelcellen; bloedstroom	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Macrofagen hebben verschillende functies in angiogenese. Ze ondersteunen bloedvatontwikkeling door het secreteren van regulatoren en bevorderen netwerkvorming door fysische interactie met ontwikkelende bloedvaten. Ook in ziekte spelen macrofagen een belangrijke rol. Bij vasculaire stoornissen worden ze namelijk aangetrokken door geactiveerd endothelium. Over de exacte communicatiesignalen tussen endotheelcellen en macrofagen is echter weinig bekend. In dit project trachten we de relevantie en het mechanisme van de interactie tussen macrofagen en endotheelcellen te verduidelijken, meer bepaald onder de invloed van bloedstroom.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Obesitas en een verhoogde bloeddruk verhogen de kans op het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen. In normale omstandigheden zorgt een verandering in de bloedstroom voor de reorganisatie van de bloedvaten. Wij veronderstellen dat de endotheelcellen hiervoor moeten geactiveerd worden door macrofagen. In het geval van obesitas en verhoogde bloeddruk is de communicatie tussen macrofagen en endotheelcellen verstoord en veroorzaakt dit vasculaire aandoeningen. Wanneer we meer inzicht verwerven in de interactie tussen endotheelcellen en macrofagen, meer bepaald bij veranderende bloedstroom, kunnen we stategieën ontwikkelen om deze vasculaire stoornissen te voorkomen of te behandelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen we ongeveer 90 adulte zebravissen nodig hebben.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het overmatig voederen om obesitas te induceren zal beperkt nadelig zijn voor de vissen. Bovendien zullen alle handelingen enkel uitgevoerd worden na verdoving. Het ongerief voor de dieren is licht. Tot slot zullen de vissen op het einde van het experiment op een humane manier geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Op dit moment bestaan er geen *in vitro* modellen die de complexe interactie tussen bloedstroom, endotheelcellen en macrofagen kunnen nabootsen. Om die reden zijn we genoodzaakt om deze interacties te bestuderen in levende organismen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Met behulp van eerder gepubliceerde data, hebben we statistisch berekend hoeveel vissen we minimaal

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	nodig hebben om een significant resultaat te verkrijgen. Doordat we meerdere parameters in dezelfde vissen opvolgen, zorgen we er ook voor dat het aantal vissen geminimaliseerd wordt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het grootste voordeel van het zebravismodel zijn de optimale eigenschappen voor live visualisatie. Zebravisembryo's zijn namelijk transparant en kunnen gedurende lange perioden gevisualiseerd worden. Bovendien kunnen zowel genexpressie als bloedstroom zeer makkelijk gemanipuleerd worden in zebravissen. Tesamen maken deze eigenschappen dat de zebravis een ideaal modelorganisme is om dynamische interacties tussen macrofagen, endotheelcellen en bloedstroom te bestuderen. Het welzijn van de vissen zal dagelijks opgevolgd worden. Alle handelingen zullen uitgevoerd worden onder verdoving.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

83.

Titel van het project	Energie opwekken door hart accelleratie en frequentie domein analyse in groot proefdiermodel met oog op humane pacemaker implantatie	
Looptijd van het project	18 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	energie, hartaccelleratie, pacemaker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Accelleratie in verschillende fysiologische omstandigheden registreren in varkensmodel om zo energy harvester te kunnen implanteren die ons in staat stelt om zonder batterij of pacemakerlead het hart te pacen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	energie opwekken uit hartaccelleratie, vermijden batterij en lead implantatie bij pacemaker en herhaaldelijke vervangingen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tot 10 varkens	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het gaat om terminale experimenten onder algemene anesthesie omdat de graad van lijden bij dergelijke invasieve open hart procedures te ernstig zouden zijn om het dier terug wakker te maken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze stap van metingen in varkens is de laatste essentiële stap vooraleer er definitieve implantaties minimaal invasief kunnen gebeuren en vooraleer er implantaties bij mensen kunnen worden uitgevoerd
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Na het uitvoeren van volledige metingen in 8 dieren zal een retrograde uitgebreide analyse gebeuren om zo de stap van device implantatie en toepassing van het concept mogelijk te maken
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Varkens als model leunen nauw aan bij de mens als doelgroep in anatomie en Rechter ventrikel mobiliteit.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De pijn en ongemak zullen worden verminderd door premedicatie en door de experimenten uit te voeren onder volledige anesthesie voor de hele duur van het experiment.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

84.

Titel van het project	De rol voor long non-coding RNA (lnc-RNA) in regulatorische T cellen tijdens een anti-tumor respons.	
Looptijd van het project	2017-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	tumor, immuunsysteem, regulatorische T-cellen (Treg), lymfocyten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Regulatoire T cellen (Treg) zijn lymfocyten die een onmisbare rol spelen bij het onderdrukken van autoimmuniteit. Zonder Treg onstaat een fatale autoimmuunziekte in mensen en muizen. Treg zijn betrokken bij de anti-tumor respons maar er zijn nog veel vragen over de moleculaire mechanismen die aan het werk zijn in de Treg zelf tijdens de respons. In deze studie gaan onderzoeken of een nieuwe klasse van RNA (lncRNA) van belang is voor Treg tijdens een immuunreactie, zoals die tegen een tumor.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er bestaat nog veel onduidelijk over hoe we Treg kunnen gebruiken als een therapeutische target tijdens tumorbehandelingen. In deze studie gaan we op zoek naar lncRNA die mogelijk als nieuwe moleculaire therapeutische targets kunnen aangewend worden tijdens een tumorbehandeling.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis, 72
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zal bij de muizen een tumor geinduceerd worden om het effect van Treg te kunnen bestuderen. Voor injecties en andere interventies worden de muizen onder anaesthesie gebracht om ongemak te beperken. Het ongerief voor de dieren is matig. Deze muizen worden dagelijks onderzocht en de tumor wordt gemeten. Muizen worden geeuthanaseerd voor verdere in vitro analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Experimenten met Treg in vitro tonen zeer weinig correlatie met de in vivo functie van deze cellen. Dit is wellicht vanwege het feit dat Treg in vivo verschillende

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	(moleculaire) suppressie mechanismen gebruiken, afhankelijk van hun anatomische locatie (zoals een tumor micro-omgeving). Treg overleven zeer slecht in vitro, en in vitro gekweekte of geinduceerde Treg hebben eigenschappen die verschillen van Treg in vivo. Om te kunnen begrijpen hoe lncRNAs werken in Treg tijdens een immuunrespons, zoals tegen een tumor, is het noodzakelijk een muismodel te gebruiken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om statistische significantie te bepalen voor biologische verschillen zijn er minimaal muizen per groep nodig. Per experiment zijn er 6 groepen. Elk experiment zal 2 keer worden herhaald. Dit is een totaal van 72 muizen. De grootte van de groepen waarborgt een zinvolle analyse van een zeldzaam celtype.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In het muismodel zijn Treg en hun functie zeer analoog aan de mens en het is een snel en goed te analyseren model, waarbij eerdere studies al aantoonden dat Treg een rol hebben in de anti-tumor respons. Door de muis als model te kiezen kunnen we een minimum aantal dieren gebruiken met zo weinig mogelijk ongemak. Na de in vivo respons kunnen de Treg verder in vitro bestudeerd worden. Muizen worden dagelijks gecontroleerd voor ziekte, gewichtsverlies (max.20%), lethargie etc. Bij gewichtsverlies >20% zal euthanasie worden toegepast. Geen van de dieren zal langer dan 14 dagen in het experiment zitten en het volume van de tumor wordt nauwkeurig opgevolgd en het experiment wordt vroegtijdig stopgezet indien dieren tekenen van pijn en ongemak vertonen. Dieren kunnen ook pijnmedicatie toegediend krijgen en ervaren proefdieronderzoekers zullen de injecties en controles uitvoeren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

85.

Titel van het project	Het profileren van de eiwit samenstelling van een specifieke synaps door middel van proximiteit-afhankelijke biotinylering
Looptijd van het project	01.02.2017-01.02.2018 (1 jaar)

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	synaps/connectiviteit/neuraal netwerk/synaptische dysfunctie/neurodevelopmental disorder neurale ontwikkelingsstoornis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project heeft als doel het ontrafelen van de moleculaire samenstelling van een specifieke synaptische verbinding in muizen hersenen. In hersenziekten als autisme en schizofrenie is de functie van neuronale netwerken verstoord, maar zijn de onderliggende veranderingen op het niveau van de synaps en de moleculen daarin zijn onbekend. Tot nu toe is het alleen mogelijk geweest de moleculaire compositie van synapsen te bestuderen in bulk preparaten, die vele verschillende typen synapsen bevatten en 'contaminanten' zoals glia cellen, wat het zeer lastig maakt verschillen te detecteren tussen controle en ziekte condities. Met deze nieuwe methode, 'proximity-dependent biotinylation', kunnen we heel precies detecteren welke eiwitten aan een bepaalde synaps zitten, en zijn we in de toekomst in staat te zien hoe ziekteprocessen de samenstelling van deze synaps veranderen, wat uiteindelijk kan leiden tot nieuwe strategieen of therapeutische targets.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project biedt nieuw wetenschappelijk inzicht omdat het ons voor het eerst in staat zal stellen de moleculaire samenstelling van een specifieke synaptische verbinding te bepalen. Dit leidt tot een beter begrip van de processen die ten grondslag liggen aan het vormen van deze verbinding, het functioneren ervan, en afwijkingen in deze processen ten gevolg van hersenziekten als autisme, schizofrenie of neurodegeneratie. Door onze methode, 'proximity-dependent biotinylation', uiteindelijk toe te gaan passen in ziektemodellen kunnen wij een veel beter inzicht verkrijgen in hoe synaptische verbindingen veranderen als gevolg van hersenziekten, wat nieuwe nieuwe therapeutische targets kan opleveren voor deze ziekten. Hiervoor is het echter eerst nodig onze methode in wildtype dieren verder te ontwikkelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus (110)

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen op P0 geinjecteerd worden met een virale vector in de hersenen. Van P24-30 zullen de dieren dagelijks subcutaan geinjecteerd met biotine. Ons lab heeft veel ervaring met P0 injecties; dit is een zeer snelle procedure die in deze jonge dieren zonder incisie plaats vindt. De inschatting van de ernst van deze proef is licht. De dieren herstellen zeer snel van de procedure en worden altijd door de moeder geaccepteerd. De 7 subcutane injecties van biotine (een vitamine) tussen P24-30 zijn minimale ingrepen waarvan we geen enkel bij-effect verwachten. Er zijn nauwelijks bijwerkingen bekend van biotine in dieren, zelfs niet bij hoge dosering. De inschatting van deze ingreep is matig. Omdat ons lab nog geen ervaring heeft met biotine injecties zullen deze dieren nauwkeurig opgevolgd worden. Na de injecties zullen op P31-32 de dieren na verdoving met isoflurane geeuthanseerd worden en de hersenen uitgedissecteerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is geen alternatief beschikbaar omdat de complexiteit van de hersenen, met zijn specifieke connectiviteit van verbindingen tussen neuronen en de diversiteit van de verschillende typen van synapsen, niet benaderd kan worden in neuronale cel lijnen en zelfs niet in primaire cultures van neuronen (die overigens ook gekweekt worden door weefsel af te nemen).
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er zal een minimum aantal dieren in alle experimenten gebruikt worden om statistische significantie te verkrijgen met een betrouwbaarheid van 95% en een kracht van 80%. Zo zal het aantal muizen dat wordt gebruikt voor de volgende stappen afhankelijk zijn van de eerder verkregen resulaten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In deze experimenten kiezen we ervoor om de gebruikte methode zo precies mogelijk toe te passen.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Door het gebruik van Rbp4-Cre muizen in combinatie met een Cre-afhankelijke virale vector voor het tot expressie brengen van BirA, zijn we in staat onze biotinylerende 'BirA-pre' probe in slechts één bepaald type neuronen in de hippocampus tot expressie te brengen (de dentate gyrus granule cellen), en alleen de presynaptische boutons van deze cellen met biotine te labelen. Dit betekent dat ons signaal heel specifiek is, en we daarom met een zo klein mogelijke hoeveelheid dieren kunnen werken. De dieren worden verdoofd voor de virus injectie en voor euthanasie. De dieren worden gemonitord na injectie. Bij enig teken van lijden zullen de dieren geeuthanaseerd worden. Dit is in onze ervaring echter zeer onwaarschijnlijk.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

86.

Titel van het project	Studie van het effect van Lactobacilli op de neusepitheelbarriere in muismodellen van allergische en niet-allergische luchtwegontsteking	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Nasale epitheel barrière, lactobacilli, regulatoire T cellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studie is het bestuderen van de effecten van lactobacilli op de nasale epitheel barrière in verschillende muismodellen. Tot op heden is er weinig geweten over de effecten van lactobacilli op de nasale epitheel barrière en de onderliggende mechanismen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aandoeningen van de bovenste luchtwegen worden gekarakterizeerd door verhoogde mucosale permeabiliteit. Desondanks bestaan er nog geen therapeutische middelen die deze verstoorde mucosal barrière kunnen herstellen. Met behulp van deze studie willen wij aantonen dat lactobacilli in staat zijn de barrière te herstellen en ontrafelen via welke mechanismen dit gebeurt. De verworven inzichten zullen op lange termijn kunnen leiden tot het ontwikkelen van nieuwe therapeutische middelen op basis van lactobacilli om mucosale defecten te herstellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, aantal = 670	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte graad van ernst van deze effecten is matig. De muizen zullen endonasaal gechallenged worden met verschillende extracten, waarvoor de muizen steeds verdoofd zullen worden. Op het einde van het protocol worden de muizen opgeofferd voor analyse van de epitheel barriere en de graad van inflammatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om de mechanismen te bestuderen waarop lactobacilli de epitheel barrière herstellen zijn muismodellen noodzakelijk, wat echter niet mogelijk is in vitro. Niettegenstaand zullen in vitro experimenten uitgevoerd worden om die lactobacilli te selecteren die barrière herstellende capaciteiten hebben.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Met behulp van een power calculatie hebben we het aantal muizen per groep berekend om een statistisch verschil te kunnen opmeten. Een literatuurstudie alsook voorgaande studies uitgevoerd in de onderzoeksgroep, hebben ons geholpen met het uitdenken van het model en gaf ons informatie omtrent haalbaarheid.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verschillende muismodellen zullen gebruikt worden om de onderliggende effecten van lactobacilli op de nasale

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	epitheel barrière te bestuderen. Voor elke toediening zullen de muizen verdoofd worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

87.

Titel van het project	Real-time stress monitoring van honden en hun trainers	
Looptijd van het project	31 januari 2017 - 17 april 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond - stress - hartslag - activiteit - gedrag	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit thesisonderzoek wordt onderzocht of het meten van de gemoedstoestand bij honden een waardevolle biorespons is. Er worden twee zaken onderzocht. Enerzijds wordt er nagegaan of er een relatie bestaat tussen het stressniveau van de hond en het baasje. Anderzijds wordt er nagegaan of het stressniveau van de hond een invloed heeft op de prestatie van de hond. Het baasje moet samen met de hond een ongekende oefening uitvoeren. De combinatie van hartslagmetingen en activiteitsmetingen geven een indicatie voor het stressniveau. De score van de oefening is een indicatie voor de prestatie van de hond. De metingen moeten ook vergeleken worden met een gouden standaard. Voor de mens is dit het invullen van een vragenlijst, voor de hond is dit het observeren van het gedrag.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Stressreductie bij honden is een zeer actueel thema. Indien stress gemeten kan worden, dan kan stress ook gemakkelijker herkend worden. Baasjes kunnen daar dan rekening mee houden tijdens de training om op deze manier de hond zo weinig mogelijk stress te bezorgen.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Honden van vrijwilligers (Golden Retriever en Labrador). Initieel wordt er gestart met 10 honden. Dit kan veranderen naargelang de proef bezig is.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zijn geen negatieve effecten voor de dieren. Het ongerief van de hartslagmeters is geen tot licht.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er wordt hier specifiek gekeken naar stress bij honden. Een dierloze methode is dus niet mogelijk.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dit is een pilootstudie. Dit wil zeggen dat er geen voorgaande onderzoeken waaruit het aantal dieren kan worden afgeleid. Ik begin met een aantal van 10 honden. Hiermee kunnen conclusies getrokken worden of het al dan niet zin heeft om verder onderzoek te doen in dit thema.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	In dit onderzoek wordt gekeken naar het stressniveau bij honden en hun baasjes, omdat er een verhoogde belangstelling is naar dit onderwerp. Golden Retrievers en Labradors zijn op basis van karakter twee gelijkaardige hondenrassen. Ze zijn beiden sociaal en zeer handelbaar. Ze laten het gemakkelijk toe dat er een hartslagmeter rond hun borst wordt gehangen.

88.

Titel van het project	De zoektocht naar neuroregeneratieve strategieën in de senescente killivis	
Looptijd van het project	01/01/2017 - 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Killivis, veroudering, oog, hersenen, optische zenuwbeschadiging	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In tegenstelling tot zoogdieren, bezit de killivis een grote regeneratiecapaciteit in het volwassen centraal zenuwstelsel (CZS). De letsels die ontstaan na beschadiging van de optische zenuw zijn tijdelijk in deze vis en functioneel herstel is mogelijk. Daarenboven heeft de killivis een levensduur van slechts drie maanden, hetgeen een groot voordeel is in het onderzoek naar regeneratie in een verouderd CZS. De onderliggende mechanismen van het regeneratieproces in een verouderde context zijn namelijk nog niet volledig opgehelderd. Daarom willen we in dit project zowel de verouderingsprocessen in het visueel systeem van de killivis als het effect van veroudering op regeneratie van de optische zenuw onderzoeken. Daarnaast trachten we de killivis te ontwikkelen als een toolbox om moleculen die belangrijk zijn voor regeneratie snel en gemakkelijk te identificeren en te screenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Via dit project zullen meer inzichten verworven worden in de mechanismen achter het regeneratieproces van de oogzenuw in een oude killivis. Met behulp van deze inzichten kunnen we vervolgens ook informatie verkrijgen die zal bijdragen tot het stimuleren van regeneratie in het visueel systeem van zowel de verouderde killivis als zoogdieren, aangezien de onderliggende mechanismen bij beide zeer gelijkend blijken te zijn.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Killivis (*Nothobranchius furzeri*), ongeveer 810 dieren gespreid over 4 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vissen zullen onderworpen worden aan een *optic nerve crush* (ONC), waarbij de oogzenuw van het linkeroog geplet wordt. Dit zal een matige, kortdurende pijn veroorzaken. Ook andere technieken (biocytine labeling of injecties in het oog) zullen een matige, maar korte pijn veroorzaken. Aan het einde van het experiment zullen de vissen op een humane manier worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de rol van veroudering tijdens het regeneratief proces te bestuderen, is de complexiteit van een levend organisme noodzakelijk. Er bestaan geen *in vitro* alternatieven die dezelfde resultaten kunnen opleveren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het geschatte aantal van de benodigde dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring en op een wetenschappelijke berekening van het minimum aantal dieren dat nodig is om statistisch significante resultaten te bekomen. De dieren die nodig zullen zijn voor de optimalisatie van de experimenten, zijn eveneens meegerekend.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De killivis is een lagere vertebraat, maar het visueel systeem vertoont toch grote morfologische en functionele gelijkenissen met dat van zoogdieren.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Bovendien biedt hij het voordeel van een grote regeneratieve capaciteit in het centraal zenuwstelsel. De vissen zullen gehuisvest worden onder optimale omstandigheden (temperatuur, waterkwaliteit,...). Dieren die ernstig ziek worden, zullen op een humane manier geëuthanaseerd worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

89.

Titel van het project	Muismodellen voor chronische artritis	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chronische artritis, kraakbeen, bot, inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Wij willen begrijpen wat de rol is van bij patienten geïdentificeerde genen en ontstekingsmoleculen tijdens het proces van Chronische artritis. Wij zullen het bot en het kraakbeen bestuderen van muizen met gewijzigde activiteit van deze genen en moleculen. Chronische artritis is een ziekte gekenmerkt door progressieve schade aan het gewricht geassocieerd met pijn en functieverlies. Chronische artritis treft miljoenen patienten en zorgt voor functieverlies van gewrichten. De huidige therapie bestaat uit ontstekingsremmende medicatie en rust. Indien onze studie effectief is, kunnen deze genen en moleculen een mogelijk aanknopingspunt vormen voor het genereren van nieuwe medicijnen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wij zullen beter begrijpen hoe Chronische artritis ontstaat en wat de rol hierin is van verschillende genen en ontstekingsmoleculen. Chronische artritis is een ziekte gekenmerkt door progressieve schade aan het gewricht geassocieerd met pijn en functieverlies. Chronische artritis treft miljoenen patienten en zorgt voor functieverlies van gewrichten. De huidige therapie bestaat uit ontstekingsremmende medicatie en rust. Indien onze studie effectief is, kunnen deze genen en moleculen een mogelijk aankoningspunt vormen voor het genereren van nieuwe medicijnen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij zullen 247 muizen per jaar gebruiken voor dit project. Een proef duurt enkele weken tot enkele maanden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor het induceren van onze muismodellen, verdoven wij de muizen met een injectie om zo weinig mogelijk stress te veroorzaken. Nadien is het mogelijk dat onze proefdieren, in de periode van enkele weken waarin de proef loopt, kraakbeen- en botschade en gewrichtsontstekingen ontwikkelen. Wij anticiperen dat dit matig tot ernstig ongemak zal veroorzaken. Op het einde van de proef worden de dieren op een humane wijze geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er bestaan geen betrouwbare testen met cellen in een cultuurschaal die werkelijk kunnen voorspellen hoe onze cellen met gewijzigde genactiviteit zich in een levend wezen zullen gedragen. Omdat een cel in een cultuurschaal dus de complexe context van een levend wezen mist, willen we nu testen uitvoeren bij muizen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Deze methode met muizen werd reeds succesvol toegepast door andere onderzoekers en werd dus reeds op punt gesteld. De modellen werden ook reeds toegepast om een behandeling voor kraakbeenletsels en gewrichtsonsteking te ontwikkelen en zijn dus rechtstreeks relevant. Wij hebben het benodigde aantal muizen statistisch berekend, rekening houdend met de biologische variabiliteit van de proefdieren en het experimentele model. Wij beogen zo om met 95% betrouwbaarheid een uitspraak te kunnen doen over de betrokkenheid van onze genen bij het ontstaan van Chronische artritis
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	In deze fase van ons onderzoek willen wij proefdieren gebruiken omdat een cel in een cultuurschaal de complexe context van een levend wezen die we nu nodig hebben, mist. Wij willen testen uitvoeren bij muizen omwille van de toegankelijkheid en de geschikte grootte van de gewrichten. Onze dieren zullen tijdens de weken waarin de proef loopt, kraakbeen- en botschade en gewrichtsontstekingen ontwikkelen. Wij anticiperen dat dit enige vorm van ongemak zal veroorzaken. De dieren worden dagelijks opgevolgd. De dieren worden in standaard kooien gehuisvest, met gepaste kooiverrijking.

90.

Titel van het project	De moleculaire en structurele fundamenten die aan de basis liggen van stress-afhankelijke mentale stoornissen.

Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hersenen, stress, corticotropin-releasing factor (CRF); muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Stress is een risicofactor in diverse psychische aandoeningen zoals depressie, angststoornissen en dementie met een grote rol op het neuronaal netwerk. Langdurige en overmatige angst wordt geassocieerd met hersenschade door een hyperactieve hypothalamus-hypofyse-bijnier as, waar Hippocampus en Cerebellum een deel van zijn. De familie van corticotropine-releasing factor (CRF) peptiden spelen een centrale rol in de ontwikkeling van stress-geïnduceerde psychiatrische stoornissen. Naast hun rol in homeostase oefenen CRF-peptiden een direct effect uit via CRF-receptor 1 en 2 op dendrieten. Het doel is om te bepalen hoe CRF-peptiden de stress-afhankelijke veranderingen moleculair reguleren, dit met gebruik van primaire hippocampale en cerebellaire celculturen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Jammer genoeg zijn tot op heden de bestaande data onvoldoende om stress gerelateerde moleculaire mechanismen met inzage van CRF te evalueren op een systemisch niveau. Dit onderzoek zal helpen om meer inzicht hierin te krijgen in de hoop voor de ontwikkeling van farmacotherapeutische middelen voor de behandeling van stress gerelateerde stoornissen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	laboratoriummuis, 390 dieren gevraagd
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen worden gebruikt voor de preparatie van in vitro culturen. Het ongerief is bijgevolg terminaal. De dieren in deze studie zullen humaan en ethisch behandeld worden volgens de wetgeving.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro culturen zijn een alternatieve onderzoeksmethode bij het gebruik maken van proefdieren. Daarentegen is het vereist, omwille van de multi-factoriele natuur van de hersenorganisatie zoals connectiviteit en respons, die onmogelijk zijn om te bestuderen en te evenaren buiten het diermodel of in gesimuleerde computer modellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het geschatte aantal dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring bij het ontwikkelen van deze soort studies. We maken gebruik van een biostatisticus voorde start van elke studie zodat het gebruik van het minimale aantal dieren, voor het bereiken van de gewenste resultaten, bewerkstelligd wordt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In vitro muis celculturen zijn een belangrijke tool in het verkrijgen van inzicht in verschillende cellulaire processen in een geïsoleerd systeem. Waar primaire gedissocieerde celculturen het bestuderen mogelijk maken van een enkele homogene cel populatie, zullen slice culturen de werking van de hersencellen bestuderen in een drie-dimensioneel systeem waarbij de belangrijkste cel architectuur behouden blijft. Deze cultuursystemen zullen zeer waardevol zijn in het onderzoek naar de cellulaire en moleculaire processen van het brein in vitro. De hoeveelheden worden berekend ter minimalisering volgens de wetenschappelijke objectieven. De dieren zullen geen of geringe pijn ondervinden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

91.

Titel van het project	Exploreren van nieuwe targets om neurogene detrusor onderactiviteit te verbeteren
Looptijd van het project	3 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	behandeling detrusor onderactiviteit, blaaslijden	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Onze onderzoeksgroep ontwikkelde recent een diermodel voor onderactief blaaslijden door middel van een letsel aan de autonome bezenuwing voor de blaas. Dit model dient als rattenmodel om detrusor onderactiviteit na pelvische chirurgie te bestuderen. Op basis van bevindingen bij het onderzoeken van het model zal in dit project onderzocht worden of de blaasfunctie kan worden verbeterd door: 1. De orthosympathische tonus en transmissie te blokkeren dmv beta blockers. 2. Optimaliseren van perifere zenuwregeneratie dmv rock-inhibitoren en N-acetylcysteine.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Detrusor onderactiviteit kent op heden slechts 1 behandeling: blaascatheterisatie. Blaascatheterisatie betekent een grote psychologische last voor de patient. Dit onderzoeksproject onderzoekt 2 nieuwe behandelingen voor neurogene detrusor onderactiviteit. Een eerste behandeling (beta-blockers) zou kunnen dienen voor patienten die reeds detrusor onderactiviteit hebben. De tweede behandeling (zenuwregeneratie bevorderen) zou preventief kunnen worden toegediend bij pelvische chirurgie.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mannelijke Sprague-Dawley ratten. Wij hebben ongeveer 170 proefdieren nodig voor dit project.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De blaas zal na de ingreep onvoldoende samentrekken, wat leidt tot een matige tot ernstige graad van lijden. Na 1-2 weken herstelt de blaasfunctie gedeeltelijk waardoor de dieren opnieuw kunnen plassen. Na het uitvoeren van de proeven zal euthanasie worden uitgevoerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Deze onderzoeken kunnen alleen worden uitgevoerd in een diermodel sterk verwant aan de menselijke fysiologie, omdat deze onderzoeken zich boven het cel- of orgaanniveau bevinden. We onderzoeken een pathologie na pelvische chirurgie. Hiervoor is een diermodel nodig waarbij we een dergelijk letsel kunnen aanbrengen. Het diermodel moet dus sterke anatomische en fysiologische gelijkenissen vertonen met de mens, zo kan de translationele waarde van dit onderzoek worden gemaximaliseerd.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We gebruiken een minimaal aantal dieren per experimentgroep om een statistisch significant resultaat te bekomen. Bij het uittekenen van het onderzoeksprotocol is uitgebreid aandacht besteed aan een minimum aantal onderzoeksgroepen en dieren. Tevens worden de technieken aangeleerd door ervaren researchers om de learning curve van nieuwe onderzoekers te optimaliseren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De rat is de laagste diersoort waarbij de anatomische en fysiologische verhoudingen van het bekken sterk gelijken op die van de mens. Daarom is de rat het meest verfijnde

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	model voor dit project. Alle operaties worden onder anesthesie uitgevoerd en peroperatief worden analgetica toegedient om de postoperatieve periode te overbruggen. Tijdens de postoperatieve periode staan de proefdieren onder continue controle zodat bij tekens van pijn of lijden een nieuwe dosis analgetica of adequate zorg kan worden toegediend. Tevens wordt dagelijks de blaas van de proefdieren leeggeduwd om niercomplicaties te vermijden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

92.

Titel van het project	Corticale microcircuits na hersentrauma	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Muis, hersenletsel, motorische functies, hersenschors	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Accidentele beschadiging van de hersenen tast de mogelijkheid aan om te voelen, bewegen, spreken en herinneringen te vormen. Zenuwcellen worden gedisconnecteerd ten gevolge van de impact en delen van de hersenen zijn niet langer meer in staat om met elkaar te communiceren. Sommige cellen zijn echter in staat nieuwe contacten te leggen en op sommige niveaus is herstel mogelijk. Om deze reden moeten we kunnen identificeren welke cellen belangrijk zijn voor dit herstel om zo de toestand van de patiënt te verbeteren. In dit project zullen we onderzoeken hoe en wanneer zenuwcellen het contact verliezen na een hersentrauma en hoe ze de mogelijkheid tot communicatie opnieuw herstellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Hersentrauma leidt vaak tot zeer ernstig en langdurig verlies van functie. Het is belangrijk de verandering in opbouw en de werking van het zenuwstelsel na zo'n beschadiging beter te begrijpen, om uit te zoeken wat er gedaan kan worden gedaan om dit tegen te gaan om zo patiënten in de toekomst beter te kunnen helpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	225 muizen over 4 jaar	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen kunnen blootgesteld worden aan matige tot ernstige post-operatieve pijn gedurende 1 tot 3 dagen na de operatie. Na de operatie wordt onmiddelijk een pijnstiller toegediend totdat het dier volledig hersteld is van de operatie. Na beïndiging van het experiment, worden de dieren geëuthanaseerd en worden de hersenen en het ruggemerg bewaard voor verder onderzoek.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er kunnen geen in vitro methoden gebruikt worden voor onderzoek naar beschadiging, herstel en rehabilitatie van het ruggemerg. Er is geen alternatief voor deze dierexperimenten, die hopelijk op lange termijn zullen leiden tot een methode die kan toegepast worden bij patiënten. Enkel met gedragsstudies kunnen we onderzoeken of er zich veranderingen voordoen in het motorisch en sensorisch systeem.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In eenzelfde dier wordt zowel de beschadiging de hersenen, de gedragstesten als anatomisch onderzoek gedaan. Daarnaast kan elk dier ook als zijn eigen controle dienen aangezien elk dier vóór het aanbrengen van de beschadiging en tijdens de herstelperiode wordt getest.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De beschikbaarheid van muizen met genetisch gemanipuleerde achtergrond maakt het mogelijk verschillende subpopulaties van neuronen te onderzoeken. Daarnaast vertoont het neuromusculaire en immuunsysteem van muizen veel gelijkenis met die van de mens. Alle operaties worden uitgevoerd onder volledige verdoving door getrainde onderzoekers. Na de operatie worden de dieren behandeld tegen mogelijke uitdroging en pijn. Er worden ook antibiotica toegediend om de kans op infecties te verminderen. De dieren worden dagelijks nagekeken op tekenen van pijn of stress.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

93.

Titel van het project	Zintuiglijk gericht herstel van het bewegingsapparaat na dwarslaesie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Muis, beweging, beschadiging ruggenmerg	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Rehabilitatie van de zintuiglijke input die nodig is voor de activatie van het ruggemerg is van cruciaal belang voor het herstel na een dwarslaesie. Hoe zintuiglijke input de verbetering van de motoriek vergemakkelijkt blijft echter onduidelijk. Ons doel is om veranderingen in de organisatie en de functies van het zenuwstelsel na een dergelijk letsel te begrijpen en te zien hoe zintuiglijke input kan veranderen, zodat we de kennis kunnen toepassen in ziekenhuizen in de toekomst.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Beschadiging van het ruggemerg leidt vaak tot zeer ernstig en langdurig verlies van functie. Het is belangrijk de verandering in opbouw en de werking van het zenuwstelsel na zo'n beschadiging beter te begrijpen om uit te zoeken wat er gedaan kan worden gedaan om dit tegen te gaan om patiënten in de toekomst beter te kunnen helpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1680 muizen over 4 jaar	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen kunnen blootgesteld worden aan matige tot ernstige post-operatieve pijn gedurende 1 tot 3 dagen na de operatie. Na de operatie wordt onmiddelijk pijnstiller toegediend totdat het dier volledig hersteld is van de operatie. Na beïndiging van het experiment, worden de dieren geëuthanaseerd en worden de hersenen en het ruggemerg bewaard voor verder onderzoek.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er kunnen geen in vitro methoden gebruikt worden voor onderzoek naar beschadiging, herstel en rehabilitatie van het ruggemerg. Er is geen alternatief voor deze dierexperimenten, die hopelijk op lange termijn zullen leiden tot een methode die kan toegepast worden bij patiënten. Enkel met gedragsstudies kunnen we onderzoeken of er zich veranderingen voordoen in het motorisch en sensorisch systeem.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	In eenzelfde dier wordt zowel de beschadiging van het ruggemerg, de gedragstesten als anatomisch onderzoek gedaan. Daarnaast kan elk dier ook als zijn eigen controle dienen aangezien elk dier vóór het aanbrengen van de beschadiging en tijdens de herstelperiode wordt getest.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De beschikbaarheid van muizen met genetisch gemanipuleerde achtergrond maakt het mogelijk verschillende subpopulaties van neuronen te onderzoeken. Daarnaast vertoont het neuromusculaire en immuunsysteem van muizen veel gelijkenis met die van de mens. Alle operaties worden uitgevoerd onder volledige verdoving door getrainde onderzoekers. Na de operatie worden de dieren behandeld tegen mogelijke uitdroging en pijn. Er worden ook antibiotica toegediend om de kans op infecties te verminderen. De dieren worden dagelijks nagekeken op tekenen van pijn of stress.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

94.

Titel van het project	Characterisatie en identificatie van nieuwe anticonvulsieve geneesmiddelen in de zebravis	
Looptijd van het project	1/01/2017-31/12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis anticonvulsieve geneesmiddelen epilepsie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bestaande geneesmiddelen kunnen epileptische aanvallen onderdrukken, maar werken slechts bij 70% van de patiënten (30% is farmacoresistent). Daarnaast gaan deze behandelingen gepaard met een waaier van bijwerkingen, gaande van darmklachten tot depressie en zelfs cognitieve beperkingen. Bijgevolg is er nood aan ontwikkeling van nieuwe anticonvulsieve geneesmiddelen die effectief zijn tegen farmacoresistente aanvallen en/of minder neveneffecten hebben.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De terugkerende epileptische aanvallen hebben een sterke impact op de levenskwaliteit van patiënten en de naaste omgeving. Niet alleen is er een verhoogd risico op vroegtijdig overlijden, maar de aanvallen leiden ook vaak tot comorbiditeiten, angst en depressie. Het ontwikkelen van nieuwe anticonvulsieve geneesmiddelen die effectief zijn tegen farmacoresistente aanvallen en/of minder neveneffecten hebben kan de levenskwaliteit van deze patienten sterk verbeteren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	37800 zebravis larven
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Epileptische aanvallen worden geïnduceerd bij 6/7 dagen oude zebravislarven. Zebralarven tot 7dpf worden geacht geen pijn te voelen. Dit is een matige ingreep. Na de experimenten worden de larven zo snel mogelijk geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voordat nieuwe geneesmiddelen getest worden in de mens, moeten deze gevalideerd worden in proefdieren. Deze geneesmiddelen kunnen niet getest worden zonder diermodellen omdat het onmogelijk is om de complexiteit van de hersenen te modelleren *in vitro*(buiten het lichaam van het organisme, in een reageerbuis of ander laboratoriumglaswerk).
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van zebravissen laat high-troughput screening toe (snel en efficient screenen van een groot aantal moleculen), zodat hierna enkel de meest

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	belovende moleculen getest zullen worden in een muismodel (hogere diersoort). Dit leidt tot een vermindering van het aantal muizen nodig voor de validatie van de nieuwe geneesmiddelen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Niet alleen leidt het gebruik van de zebravis tot een vermindering van het aantal muizen, maar is screening met muizen kostelijk en neemt het veel tijd in beslag. Daarbuiten, vertoont de zebravis veel gelijkenissen met de fysiologie, genetica en farmacolgie van de mens. Larven worden voor en tijdens het experiment gemonitord op afwijkend gedrag. Indien larven tekens vertonen van stress (stop zetten van het zwemmen, spinale misvorming, oedeem, …) worden ze verwijderd en geëuthanaseerd om het lijden te voorkomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

95.

Titel van het project	Productie van de trypomastigote vorm van Trypanosoma theileri	
Looptijd van het project	13/02/2017 tot 23/05/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Trypanosoma theileri, bloedvorm, rund, differentiatie, epimastigote vorm	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Trypanosoma theileri, is een parasiet die wereldwijd voorkomt in runderen. Deze parasiet is apathogeen wat wil zeggen dat zij bij gezonde runderen geen ziekte veroorzaakt. We willen nagaan of deze parasiet als model kan worden gebruikt voor de pathogene verwanten van Trypanosoma theileri. De pathogene trypanosomen veroorzaken heel wat economische schade in landen zoals Afrika en Zuid-Amerika. Met dit model kunnen we dan op zoek gaan naar nieuwe behandelingen bijvoorbeeld door inzicht in het proces waarom T. theileri nu apathogeen is.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Inzichten in de basis die ervoor zorgt dat T theileri apathogeen, dus niet ziekteverwekkend, is en mogelijks deze verschillen kunnen gebruiken om therapie van ziekteverwekkende trypanosome parasieten te ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	rund, 1x	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	vermits T theileri apathogeen is worden er geen nadelige effecten voor het dier verwacht. Ongerief door bloedname is licht.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel bestaat er geen dierloze methode om de parasiet te laten veranderen van de epimastigote vorm, dit is de gedaante die de parasiet aanneemt als hij in insekten leeft en die voor de overdracht zorgt tussen runderen, naar de trypomastigote vorm, dit is de vorm die de parasiet aanneemt als hij in het bloed van runderen leeft. Eenmaal omgevormd is het mogelijk om de parasiet buiten het lichaam van runderen te kweken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte dier kan, indien de eerste toediening van de parasiet niet voldoende was om de verandering van vorm te induceren opnieuw een dosis parasieten toegediend krijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De parasiet T theileri repliceert het best in runderen, dit is zijn natuurlijke gastheer. Vermits het dier dat wordt ingezet bij de proef gezond is verwachten we geen ongemakken door de parasiet. Mogelijke ongemakken die het dier zal ervaren zijn prikken van de naald tijdens het nemen van bloed.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

96.

Titel van het project	Analyse van AAV-Tau gemedieerde pyramidale neurodegeneratie in syntenine deficiënt muizen
Looptijd van het project	01-03-2017 t/m 30-09-2019

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tauopathies, ziekte van Alzheimer, Protein Tau, syntenine deficiëntie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit project is de bestudering van de potentiële rol van syntenin in het metabolisme van proteïne Tau en in de spreiding van pathologische vormen van proteïne Tau van de ene hersencel naar een volgende via exosomen. Dit onderzoek is relevant voor een beter begrip van de ontstaansmechanismen van tauopathies (neurodegenerative ziekten, waarin pathologische vormen van het proteïne Tau een rol spelen) zoals de ziekte van Alzheimer.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Vaststelling van een rol van syntenin in het metabolisme van proteïne Tau en in de spreiding van pathologische vormen van proteïne Tau van de ene hersencel naar een volgende via exosomen kan nieuwe mogelijkheden scheppen om op termijn via manipulatie van de functie van syntenine in te grijpen in deze processen om verspreiding van pathologische vormen van proteïne Tau te voorkomen of te verminderen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Het effect van intracerebrale injectie met AAV-Tau virale vectoren, die een verhoogde Tau expressie en neurodegeneratie veroorzaken, zal bestudeerd worden in een vergelijkende studie in wildtype muizen en syntenine deficiënte muizen. Een waargenomen verschil is een sterke aanwijzing dat syntenine mogelijk betrokken is bij de neurodegeneratie door verhoogde expressie van het proteïne Tau. In totaal worden 105 muizen voor het project gevraagd.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De injectie-experimenten, die deze dieren ondergaan, zullen leiden tot neurodegeneratie met mogelijk aanvallen van verstoord gedrag tot gevolg, incluis mogelijke epileptische aanvallen. Daarnaast wordt er ook hersenmateriaal voor immunohistochemische en biochemische analyses geïsoleerd na euthanasie van de muizen door een letale dosis nembutal. De inschatting van pijn, lijden of letsel voor de verschillende experimenten: matig.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het te gebruiken muizenmodel (syntenine deficiënte muizen) is een uniek diermodel om de rol van synternine in proteïne Tau gemedieerde neurodegeneratie te onderzoeken. Sommige aspecten van de rol van syntenine hierin kunnen afzonderlijk vaak goed bestudeerd worden in vitro in celcultuur. Voor een geïntegreerd onderzoek waarbij ook aspecten als verspreiding van pathologische vormen van proteïne Tau in de hersenen aan de orde komt, zoals in het voorgestelde onderzoek, zijn er geen dierloze alternatieven.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In deze pilootstudie zal enkel gewerk worden met een beperkt aantal muizen om inzicht te krijgen of er wel in effect van syntenine deficiëntie op neurogeneratie door verhoogde expressie van proteïne Tau waargenomen kan worden. Alleen al wegens financiële redenen zullen de aantallen muizen en experimenten zo veel mogelijk beperkt worden en uitgevoerd worden door ervaren onderzoekers.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het te gebruiken muizenmodel is een uniek diermodel om de rol van syntenine in vivo in neurodegeneratie door verhoogde expressie van proteïne Tau te bestuderen. Een ander geschikt diermodel bestaat niet. Bij afname van weefsel voor microscopisch onderzoek of voor ander laboratoriumonderzoek worden de dieren eerst geëuthaniseerd. De muizen worden dagelijks opgevolgd. Bij ernstig lijden, bv tgv epileptische aanvallen of seizures, worden de dieren geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

97.

Titel van het project	Automatische gangenanalyse bij paarden
Looptijd van het project	6/02/2017 - 1/09/2017

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Eenvoudig opsporen van mankheid paarden	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van het project is om op zoek te gaan naar een eenvoudige, makkelijk bruikbare en objectieve methode om mankheid bij paarden op te sporen. Momenteel wordt mankheid opgespoord en beoordeeld door een dierenarts die de gangen van het paard bekijkt. Deze methode is eerder subjectief, het oordeel over de mankheid kan verschillen van dierenarts tot dierenarts. Er zijn al enkele manieren om mankheid bij paarden op een objectieve manier op te sporen en te beoordelen maar deze methoden zijn redelijk complex of duur. In dit project wordt gebruik gemaakt van eenvoudig materiaal zoals een hartslagmeter, accelerometer en hoefschoenen uitgerust met druksensoren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het mogelijke voordeel dat uit dit project kan voortvloeien is dat er een eenvoudige methode gevonden kan worden waarmee mankheid bij paarden vroegtijdig en op een objectieve manier vastgesteld en beoordeeld kan worden. Het vroegtijdig en objectief vaststellen van het manken kan bovendien leiden tot een snellere en betere behandeling van het paard.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project worden paarden gebruikt. Er zullen maximaal 15 verschillende paarden gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De paarden kunnen korte-termijn stress ondervinden maar het welzijn of de algemene conditie van de dieren zal niet op een negatieve manier beïnvloed worden. De paarden die gebruikt worden zijn van privé-eigenaren en zullen na het uitvoeren van de meting opnieuw bij deze eigenaar gehuisvest worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen alternatieve methode om mankheid bij paarden te onderzoeken waarbij het gebruik van paarden geen noodzaak is.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek is een pilootstudie. Er werd gekozen voor maximaal 15 paarden op advies van de dierenarts en op het advies van mensen binnen de onderzoeksgroep die ervaring hebben met zo'n soort pilootproeven. We hebben voldoende metingen nodig om representatieve resultaten te verkrijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit project gaat over het opsporen van mankheid bij paarden dus het spreekt voor zich dat in deze proeven paarden gebruikt worden. Tijdens de proeven moeten de

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	paarden stappen en draven, ze ondergaan geen handelingen die ze niet gewoon zijn. Het stappen en draven wordt beperkt tot een minimum wanneer het paard mankt om zo het ongemak van het paard te minimaliseren.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

98.

Titel van het project	Validatie van nieuwe anti-epileptische moleculen in een muis model	
Looptijd van het project	1/2/2017 - 31/1/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	epilepsie, potentiële geneesmiddelen, van zebravis naar muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project willen we nagaan of nieuwe beloftevolle anti-epileptische moleculen, die we onlangs vonden met het gebruik van zebravis larven, ook werken in een muis model, aangezien muizen dichter staan bij de mens. Indien zo, vormen deze moleculen interessante kandidaten voor de verdere ontwikkeling van nieuwe anti-epileptische geneesmiddelen. Daarnaast willen we nagaan wat de effecten zijn bij verschillende dosissen met het oog op werkzaamheid en eventuele toxiciteit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Voor 30% van de epilepsie patiënten kunnen de bestaande geneesmiddelen de epileptische aanvallen niet (volledig) tegengaan, wat gepaard gaat met o.a. risico's op vallen en hersenschade. Daarnaast hebben de huidige anti-epileptische geneesmiddelen vaak ook belangrijke nevenwerkingen. Het gebrek aan geneesmiddelen die iedere patiënt kunnen helpen zonder nevenwerkingen, heeft een sterke impact op het dagelijkse leven van vele patiënten. De mogelijke voordelen van dit project, wanneer succesvol, is de ontwikkeling van nieuwe anti-epileptische geneesmiddelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	640 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om na te kunnen gaan of de moleculen werken tegen epileptische aanvallen in muizen, worden deze aanvallen geïnduceerd in de muis via standaard procedures. De muizen zullen bijgevolg epileptische aanvallen doen wanneer ze niet beschermd zijn door de gegeven behandeling of controle vloeistof. Deze aanvallen zijn beperkt tot spasmen en een periode van bewustzijn en duren typisch minder dan 1 minuut. Het ongerief wordt als matig tot ernstig ingeschat. De muizen zullen na afloop van het experiment geëuthanaseerd worden volgens standaard procedures met het oog op het welzijn van de dieren.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Epileptische aanvallen zijn het gevolg van een abnormaal elektrisch verschijnsel in de hersenen en kunnen niet nagebootst worden in vitro. Lagere diersoorten (vb. zebravis) kunnen wel epileptische aanvallen doen en worden daarom gebruikt voor basisonderzoek zoals de ontdekking van nieuwe moleculen met anti-epileptische activiteit. In tegenstelling tot muizen (zoogdieren), die dichter bij de mens staan, kunnen de lagere diersoorten niet gebruikt worden voor de verdere ontwikkeling van deze moleculen tot kandidaat geneesmiddelen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om zo weinig mogelijk muizen te gebruiken in dit stadium (nagaan van activiteit in een zoogdier) zijn voor de ontdekking van deze moleculen zebravis larven gebruikt. Enkel beloftevolle moleculen met goede activiteit in zebravis larven zullen in muizen getest worden, noodzakelijk voor verdere geneesmiddelontwikkeling. Het minimum aantal dieren, nagegaan d.m.v. statistische analyse, wordt gebruikt om de nodige condities te kunnen testen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Met het oog op de 3Vs, zijn muizen de standaard in de ontwikkeling van nieuwe anti-epileptische geneesmiddelen. Bevindingen gedaan met behulp van muizen vertalen doorgaans goed naar de mens, waardoor het gebruik van hogere diersoorten kan vermeden worden. Om het ongemak van de muizen te minimaliseren krijgen ze pijnstillende medicatie voor het induceren van de epileptische aanvallen en zijn de aanvallen beperkt in intensiteit en in duur.

99.

Titel van het project	Een nieuwe methode voor de snelle generatie van genetische gewijzigde muizen, gebruikmakend van een minimaal aantal dieren	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis CRISPR/Cas9 transgenese	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Om de functie van ziekteverwekkende genmutaties te onderzoeken, zijn het aanmaken en de analyse van genetisch gewijzigde muizen nog steeds de gouden standaard. Klassieke methodes om zulke dieren aan te maken zijn omslachtig en vergen veel muizen om 1 genetisch gewijzigde muislijn te kunnen aanmaken. Dankzij de opkomst van nieuwe manieren om de genetische code te herschrijven, willen we een methode testen die de aanmaak van genetisch gewijzigde muizen sterk zou vereenvoudigen, het aantal benodigde dieren drastisch zou reduceren en tegelijk slechts een minimale invasiviteit inhoudt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien succesvol, kan onze nieuwe methode het aantal proefdieren dat nodig is voor het maken van een transgene muislijn sterk verminderen. Het aantal muizen dat opgeofferd wordt tijdens de procedure wordt namelijk tot nul herleid.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 90 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden geopereerd ter hoogte van de testes. Tijdens de gehele procedure blijven de dieren onder volledige narcose. Zowel voor als na de operatie worden pijnstillers toegediend. Het ongerief wordt als matig ingeschat. De dieren blijven leven en worden ingezet in een broedpaar.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De bedoeling van dit project is een diersparende methode te ontwikkelen om genetisch gewijzigde muizen te maken. Hiervoor zijn muizen nodig.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het project beoogt een vermindering van proefdiergebruik in de toekomst, maar ook al tijdens de optimalisatie van deze techniek werd een minimum aantal dieren begroot.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het meest verfijnde zoogdiermodel en wordt algemeen aanvaard als de gouden standaard voor

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	genfunctieonderzoek in het kader van bvb onderzoek naar de oorzaak van genetische afwijkingen, ziekte of kanker. Naast algemene anesthesie wordt wondheling, pijnstilling en zorgvuldige monitoring van de dieren voorzien.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

100.

Titel van het project	Aanleren en uittesten van nieuwe technieken	
Looptijd van het project	14/2/2017-13/2/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Aanleren, uittesten vernieuwende methoden	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Als animalium zijn wij verantwoordelijk voor het correct uitvoeren en aanleren van bepaalde technieken aan onderzoekers of eigen personeel. Bovendien willen we nieuwe technieken beschreven in de literatuur en die een verfijning of vermindering kunnen vormen uittesten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Voor het aanleren: ervoor zorgen dat personen bepaalde technieken juist aanleren van een bekwaam iemand en zo zorgen voor een vermindering van het aantal dieren (minder kans op beginnersfouten) en een verfijning (juiste manier wordt aangeleerd). Voor het uittesten: indien wij in de literatuur beschreven technieken kunnen uittesten die een verfijning kunnen betekenen voor de dieren kunnen we deze ook aanbevelen aan onze onderzoekers (bvb een betere pijnstilling of narcose, manier van identificeren van dieren etc)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis:450, rat:50, varken:10, vis:100, konijn:50	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze zullen afhangen van de aan te leren of uit te testen techniek. Alles zal gebeuren met de nodige en aangepaste pijnstilling en narcose en de dieren zullen niet meer ontwaken na de ingreep (terminale dierproeven)	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het aanleren van (vaak moeilijke) procedures kan enkel op levende dieren, indien mogelijk zullen er dode dieren gebruikt worden.	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het uittesten van nieuwe methodes kan ook enkel op levende dieren van de betrokken diersoort.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door personeel onder zo goed mogelijke omstandigheden op te leiden zullen er minder dieren nodig zijn om een techniek aan te leren. Voor het uittesten van nieuwe technieken en methodes zullen enkel de methodes getest worden die een verbetering van het welzijn kunnen vormen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	afhankelijk van de vraag wordt met de betrokken diersoort gewerkt. Alles gebeurt onder narcose met de aangepaste pijnstilling
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

101.

Titel van het project	Effect van macronutrient compositie op immunometabolisme en hemostase bij obesitas en veroudering	
Looptijd van het project	27/02/2017-26/02/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	obesitas-veroudering-immunologie-hemostase-macronutrienten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Obesitas en veroudering resulteren beide in verstoringen van het vetweefsel, stolling van het bloed en het immuunsysteem, waardoor ontstekingsreacties in verschillende weefsels (vetweefsel, lever, darmen, bloedvaten en hart) tot stand komen. Een dieet hoog in vet en suiker kan deze reacties induceren, maar het is niet geweten welk macronutrient (suiker of vet) de grootste rol in deze processen speelt. Daarom willen we 4 verschillende dieten gebruiken, naast een controle dieet, die verschillen in de ratio van suiker ten opzichte van vet om het effect op deze processen na te gaan in jonge en oude muizen. Om de effecten met elkaar te kunnen vergelijken, wordt het proteine gehalte tussen de 4 macronutrient dieten hetzelfde gehouden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten die voortkomen uit dit project kunnen aanleiding geven tot nieuwe toekomstige gezondheidsmodellen, de produktie van nieuwe gezondere voedingsmiddelen en tot de ontwikkeling van nieuwe gerichte therapeutische middelen leiden (kunnen verschillen tussen jonge en oude mensen/dieren).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis - het aantal dieren is bij benadering 1050.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte negatieve effecten zijn de effecten die de verschillende macronutrient dieten hebben op de verschillende lichaamsstelsels, het lijden van de dieren bij de bloedafname bij verdoving en de herhaaldelijke suikermeting tijdens een diabetes detectie test zonder verdoving. Daarom schatten we de verwachte graad van ernst op matig. De dieren worden aan het einde van de studie verdoofd om een bloedafname te kunnen doen en daarna worden ze geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om de genetische - en omgevingsfactoren van obesitas te kunnen achterhalen gebruiken we dierenmodellen omdat deze modellen ons toelaten om manipulaties te doen die technisch of ethisch niet verantwoord zijn bij mensen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In dit project starten we met een piloot studie waarvan de resultaten (verschillen tussen de verschillende groepen)	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	zullen aangeven aan de hand van een power analyse hoeveel dieren per studie we nodig hebben. Op basis van deze gegevens zullen we het aantal dieren voor de volgende studies op een minimum houden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het gebruikte diermodel is het meest aangewezen muismodel om obesitas aan de hand van een hoog vet en hoog suiker dieet te induceren. De genen die verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van obesitas in dit muismodel zijn ook bij de mens verantwoordelijk voor het ontstaan van obesitas. Daarom is dit diermodel het best aangewezen om de inductie van obesitas door de verschillende macronutrient dieten te bewerkstelligen en onze onderzoeksvragen te beantwoorden. Muizen die een beeldvorming ondergaan worden op temperatuur gehouden tijdens de procedure. Na de procedure ontwaken de dieren in een kooi met warmtebron, zodat ze niet afkoelen. Om ongemak en stress te verminderen tijdens de herhaaldelijke bloedafname tijdens een diabetes detectie test, worden de dieren in de kooi gehouden tijdens de meting. Om ongemak te verminderen tijdens het meten van het basaal metabolisme in speciale kooien, krijgen de muizen 2 dagen om zich aan te passen aan de nieuwe omgeving.

102.

Titel van het project	De impact van veroudering op herstel na hersentrauma	
Looptijd van het project	01/01/2016 - 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vis, veroudering, hersentrauma, herstel, hersenen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Patiënten met een hersentrauma, bijvoorbeeld door een val of een verkeersongeluk, kunnen vaak niet volledig herstellen. Er zijn vaak blijvende letsels zoals geheugenverlies of leerstoornissen. Bovendien neemt de kans op herstel af met de leeftijd en dit in een steeds ouder wordende bevolking. Beenvissen vertonen wel volledig herstel na hersenschade. De beenvis die in dit onderzoek gebruikt zal worden, veroudert bovendien zeer snel en gelijkend op mensen. Daarom willen wij onderzoeken 1) of de kans op herstel na hersentrauma ook afneemt met leeftijd in deze vissoort en 2) welke factoren hiervoor verantwoordelijk zijn. Zo willen we nieuwe factoren vinden, die herstel na hersentrauma kunnen bevorderen in een oude vis of die het herstel na hersentrauma verslechteren in een oude vis en deze dan trachten uit te schakelen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We willen begrijpen waarom en hoe herstel na hersenletsel afneemt met de leeftijd. Door de factoren die verantwoordelijk zijn voor deze afname te manipuleren, willen we oude individuen laten herstellen als jonge individuen. We willen dus oude individuen volledig laten herstellen na hersenletsel. Aangezien onze verouderde bevolking vaak hersentrauma's oploopt, zullen we zo in de toekomst de uitkomst van hersentrauma mogelijks kunnen verbeteren. Ook onderzoek naar therapieën voor andere ouderdomsziekten, zoals de ziekte van Alzheimer en Parkinson waarbij de hersenen ook beschadigd zijn, kan gebaat zijn bij dit onderzoek.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project gebruiken we beenvissen. Het aantal is bij benadering 1000 in 4 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Verwachte negatieve effecten zijn de ongemakken die gepaard gaan met het beschadigen van de hersenen, in dit geval een steekwonde toegebracht met een dunne naald onder volledige verdoving. Aangezien de hersenen zelf geen pijn kunnen voelen, hebben de dieren hier minimaal ongemak van. De vissen leven maximaal 14 dagen met het letsel. Na het ontwaken uit chirugie is het ongemak dat de dieren ondervinden minimaal. Dit wordt vastgesteld door observatie van de dieren (bv. zwemgedrag). Een aantal dagen na de ingreep euthanaseren we de vissen onder algemene verdoving, voor het verzamelen van de hersenen voor verder anatomisch en moleculair onderzoek.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is noodzakelijk om voor dit project dieren te gebruiken aangezien we het herstel van hersenen in een verouderd individu bestuderen. Hierbij is de omgeving waarin het brein zich bevindt, namelijk een verouderde omgeving, enorm belangrijk. Het is momenteel nog steeds niet mogelijk om dit te onderzoeken in bv. celculturen of artificiële simulaties, aangezien ze de complexe context van een orgaan in een levend wezen missen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We waarborgen om enkel het minimum aantal dieren te gebruiken door op voorhand goed na te denken over welke experimenten we uitvoeren. Via grondig vooronderzoek wordt er een logische opeenvolging van experimenten bepaald om het aantal dieren te minimaliseren. Zo doen we waar mogelijk longitudinale studies waarin dezelfde dieren worden gebruikt voor meerdere metingen. Daarnaast bekijken we ook hoeveel dieren er minimum nodig zijn om significante wijzigingen op te pikken met een betrouwbaarheid van 95% en een kracht van >80%.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Om herstel na hersenletsel te bestuderen en dit later te kunnen toepassen op de mens, moeten de hersenen van de gebruikte diersoort voldoen aan een zekere complexiteit en gelijkenis met de mens. Lagere orde diersoorten dan de vis voldoen niet aan deze criteria. Daarnaast beschikken beenvissen over een grote capaciteit om hun hersenen te herstellen na schade, wat niet altijd het geval is bij lagere orde diersoorten. Eveneens biedt het gebruik van vissen het voordeel dat al heel veel geweten is over de anatomie van de hersenen om de bevindingen in dit project efficiënt te vertalen naar relevante toepassingen. We observeren elke dag op signalen van pijn of ongemak en indien nodig euthanaseren we.

103.

Titel van het project	Het effect van schildklierhormooninhibitie op het zangcontrolesysteem in de ontwikkelende zebravink		
Looptijd van het project	01/03/17 - 01/03/19		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zebravink, neuroplasticiteit, schildklierhormoon, zangcontrolesysteem		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Onderzoek heeft uitgewezen dat regulatoren van schildklierhormonen specifiek actief zijn in de zangkernen tijdens de juveniele ontwikkeling. We willen nu het functioneel verband aantonen tussen schildklierhormonen en het ontwikkelende zangcontrolesysteem: wordt de ontwikkeling ervan verstoord wanneer onvoldoende schildklierhormoon wordt aangemaakt?		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Inzichten in de rol van schildklierhormonen in neuroplasticiteit. Inzichten in de ontwikkeling van spraakleer bij zangvogels en bij extensie bij de mens. Aanzet tot nieuw onderzoek tot mogelijke therapieën om de levenskwaliteit van mensen met leerstoornissen te verbeteren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebravink (*Taeniopygia guttata*): 60 dieren		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De schildklierhormoonproductie van jonge vinken zal 5 dagen lang geblokkeerd worden. De toediening is oraal en veroorzaakt een minimale hoeveelheid stress. Op deze leeftijd zijn schildklierhormonen vooral belangrijk in het zangcontrolesysteem en is de invloed van de behandeling op de rest van het lichaam klein. Na 5 dagen worden de vogels geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Vocaal leren is een weinig voorkomend fenomeen onder diersoorten (zangvogels, mariene zoogdieren & mensen). Er is een gespecialiseerde hersenstructuur voor nodig die we enkel in vivo en bij welbepaalde diersoorten kunnen bestuderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren moet hoog genoeg zijn om statistische en wetenschappelijke relevantie te kunnen bieden voor kleine veranderingen in de groei. Daarnaast moet een marge ingebouwd worden voor het geval er veel meer vrouwtjes dan mannetjes worden geborden. Enkel de mannetjes kunnen gebruikt worden voor deze studie.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	In het veld van zangvogelstudies maken hun korte generatietijd, gemak in de kweek en robuustheid als individu van zebravinken het beste diermodel om neuroplasticiteit en zangleer te bestuderen. Gedurende het volledige experiment is de mate van lijden zeer gering. Er wordt gebruik gemaakt van niet-invasieve methoden voor toediening van methimazole.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

104.

Titel van het project	Stamceltherapie in een muismodel van herseninfarct en opvolging met medische beeldvorming.	
Looptijd van het project	07/11/2016 - 01/11/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	herseninfarct, stamcellen, medische beeldvorming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In deze studie wordt gebruik gemaakt van stamcellen of hun afgeleide producten in een diermodel van herseninfarct. Het effect van deze therapie zal worden geëvalueerd met behulp van medische beeldvorming en gedragstesten om de biologische achtergrond te achterhalen. We zoeken naar de vorming van nieuwe bloedvaten, herstel van de hersenen en hun werking. Ook het overleven en de locatie van de stamcellen en hun afgeleiden zal worden opgevolgd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van deze studie kunnen leiden tot een nieuwe therapie voor de behandeling van herseninfarct, en betere inzichten in het gebruik van stamcellen of hun afgeleiden als een nieuwe therapeutische strategie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 128 muizen gebruikt worden	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze dieren zullen een herseninfarct krijgen; het ongerief en lijden wordt als ernstig ingeschat
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Deze experimenten moeten gebeuren in proefdieren omwille van de complexiteit van de hersenen, die niet kunnen worden nagebootst in vitro. Ook het opvolgen van het gedrag van de stamcellen moet gebeuren in proefdieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal benodigde dieren werd berekend met statistische formules die bepalen hoeveel dieren nodig zijn om een bepaald effect te kunnen zien.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het gebruikte model (transient middle cerebral artery occlusion of tMCAO) wordt al decennia gebruikt om mogelijke behandelingen voor een herseninfarct te onderzoeken. Het is echter een zeer gevoelig model waarbij snelheid en consistentie bij de operatie zijn aangewezen. Na de operatie krijgen de muizen pijnstillers. Om het welzijn van de dieren te vrijwaren zullen deze elke dag gecontroleerd worden. In de projectaanvraag zijn duidelijke humane eindpunten op basis van eventuele paralysesymptomen vastgelegd. Indien moribund worden de muizen geëuthanaseerd. De muizen zullen in groep gehuisvest worden in verrijkte kooien.

105.

Titel van het project	Impact van de immunisatie met thioredox-gemodificeerde epitopen op de immuunrespons tegen het adenovirus 5	
Looptijd van het project	10 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccin, gentherapie, muizen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gentherapie is een therapeutische strategie om een gen te insereren in cellen van een patiënt om een bepaalde ziekte te genezen. Het kan worden gebruikt om een defect gen of een gen dat niet aanwezig is te vervangen. Veelal is een defect of afwezig gen verantwoordelijk voor een bepaalde stoornis zoals bijvoorbeeld factor 8 hemofilie. Het succes van gentherapie is eerder beperkt door het feit dat de patiënten een immuunrespons ontwikkelen tegen de virale partikels die gebruikt worden als carrier om het therapeutische gen aan te leveren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We hebben een immunisatie protocol ontwikkeld met een enkelvoudige peptide sequentie die cellen induceert die in staat zijn om de antilichaamrespons tegen de virale partikels, die gebruikt worden als carrier, te stoppen. Dit zal de efficaciteit van gentherapie sterk verbeteren en een meer algemeen gebruik ervan toelaten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	200 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Proefdieren zullen drie keer met peptide + alum geïmmuniseerd worden. Alum lokt geen sterkte ontstekingsreactie uit zoals Freund. We weten uit ervaring dat de negatieve effecten heel licht zijn en tijdelijk (een paar uren tot één dag max). Nadien zullen ze met een lege virale carrier geïmmuniseerd worden. De injectie zal geen infectie veroorzaken omdat de carrier geen gentisch materiaal van het virus draagt. Op het einde van de experimenten zullen de dieren onder verdoving geëuthanaseerd worden. Bijgevolg zal het pijnniveau "mild" zijn.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ons immunisatie protocol induceert complexe interacties tussen verschillende populaties van cellen van het immuunsysteem. Deze interactie resulteert in een inductie van een bepaalde subset van cellen die B lymphocyten kunnen vernietigen die antilichamen secreteren tegen de virale partikels. Deze complexe interacties van het immuunsysteem kunnen niet gereproduceerd worden in vitro.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er werd een statistische evaluatie uitgevoerd op de vorige resultaten, alsook een statistische power analyse om het optimale aantal muizen te bepalen dat nodig is voor de studie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een immuunrespons is een complex verschijnsel dat alleen in superieure zoogdieren kan worden bestudeerd. Muizen werden geselecteerd omdat hun immuunsysteem vergelijkbaar is met dat van de mens. De muizen worden dagelijks (W-E inbegepen) opgevolgd door opgeleide mensen. Reglementering omtrent dierenwelzijn wordt strikt toegepast (water/voeding at libitum, dag-nacht ritme, …)
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

106.

Titel van het project	Onderzoek naar de moleculaire mechanismen van neuroimmuun interactie in de darm
Looptijd van het project	3 jaar
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	postoperatieve ileus, inflammatoire darmziekten, neuroimmuun, immunotherapie

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In recent onderzoek vin onze groep werd aangetoond dat het zenuwstelsel aanwezig in de darm een belangrijke rol speelt in het regelen van ontstekingsreacties. Aangezien zowel acute als chronische ontsteking van de darm een belangrijke rol speelt in de ontwikkeling van verschillende darmaandoeningen zoals inflammatoire darmziekten (ziekte van Crohn, ulceratieve colitis) en verlamming van de darmwand (post-operatieve ileus), kan een beter inzicht in de mechanismen die bijdragen tot neuro-immuun interactie in de darm, mogelijks nieuwe therapeutische perspectieven bieden. In dit project trachten we de moleculaire mechanismen te ontrafelen die aan de basis liggen van de communicatie tussen het zenuwstelsel aanwezig in de darm en immuuncellen die aan de basis liggen van ontstekingsreacties in de darm.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien voorgaand onderzoek in onze groep heeft aangetoond dat zenuwcellen aanwezig in de darm ontstekingsreacties kunnen tegengaan kan een beter begrip van de moleculaire mechanismen van dit fenomeen mogelijks nieuwe manieren identificeren die ons in staat stellen om chronische ontstekingsreacties in de darm tegen te gaan. Deze studie heeft als doel zowel fundamenteel als preklinisch inzicht te verkijgen in het belang van nieuw geïdentificeerde moleculaire mechanismen van neuroimmuun interactie in de darm. De inzichten die hieruit worden bekomen kunnen nadien in patiënten met inflammatoire darmziekten worden geëvalueerd.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze studie worden enkel muizen gebruikt (+- 1000)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De helft van onze studie bestaat uit het bekomen van fundamenteel inzicht van neuroimmuun interactie in de darm. In deze experimenten worden de muizen zonder voorafgaande experimenten geëuthanaseerd, en zijn er geen negatieve effecten voor het dier. Deze experimenten vallen dan ook onder de categorie 'in vitro'. Voor de andere helft wordt er gebruik gemaakt van beschikbare preklinische modellen van inflammatoire darmaandoeningen (colitis) en verlamming van de darmwand (ileus). In deze experimenten zullen de dieren voor een korte periode (24uur) of middellange periode (5 dagen) een gemiddelde tot ernstige graad van lijden ondergaan. Na de preklinische testen op deze muizen zullen de muizen worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Waar mogelijk worden in vitro experimenten gebruikt. De helft van onze studie bestaat uit in vitro methoden. Het nabootsen van inflammatoire darmziekten en darmverlamming is echter niet mogelijk in vitro en kan daarom enkel in levende muizen worden uitgevoerd.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De design van deze studie heeft ten alle tijde rekening gehouden met de statistische normen voor het bekomen van wetenschappelijk betrouwbare data.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien we de rol van specifieke moleculaire mechanismen willen nagaan, zijn we in vele gevallen

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	aangewezen op genetisch gewijzigde dieren. Muizen zijn in dit geval de meest aangewezen diersoort. De muizenkolonies worden allemaal gehuisvest onder strikte normen en voor elk experiment zijn er minstens 2 onderzoekers verantwoordelijk voor de dagelijkse opvolging van de muizen. Elk teken van lijden wordt genoteerd en bij langdurig lijden worden de muizen geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

107.

Titel van het project	microCT voor de niet-invasieve evaluatie van longziekte, -functie en -therapie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	longziekten - computertomografie - longfunctietesten - knaagdiermodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Longziektes zoals taaislijmziekte, longfibrose en -kanker zijn levensbedreigende aandoeningen waarvoor onze kennis van hun ontstaan en behandeling helaas belangrijke hiaten vertoont. Om ziekteprocessen te ontrafelen en nieuwe therapieën te testen, baseren onderzoekers zich typisch op eindpuntprocedures zoals weefselanalyse op diermodellen. Deze zijn nuttig, maar beperkt tot een momentopname van processen die in essentie dynamisch verlopen in tijd en ruimte. Ook worden we geconfronteerd met het probleem dat nieuwe therapieën die in muismodellen lijken te werken, al te vaak falen in klinische studies. Computertomografie (CT) die toelaat om proefdieren herhaald op te volgen, is daarom onmisbaar om ons inzicht te geven in longziekteprocessen, therapie en betere vertaling naar patiënten toe.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	CT is al lang een klinische standaard, maar de implementatie ervan in onderzoekslaboratoria hinkt achterop. Wij streven naar de ontwikkeling van beeldvorming met microCT voor het kwantitatief opvolgen van longziekteverloop en het uittesten van nieuwe therapieën in levende kleine proefdieren, zoals muizen en ratten. Dit levert nieuwe anatomische en functionele biomerkers op, afkomstig uit herhaalde, niet-invasief opgenomen beelden van de longen. Een belangrijke motivatie is dat deze aanpak een veelvuldige vermindering van het aantal benodigde proefdieren voor dit type onderzoek met zich meebrengt, alsook een meer efficiënte manier om nieuwe geneesmiddelen te testen in muis- of ratmodellen, waar de patiënt bij gebaat zal zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (80-tal), al kan dezelfde technologie ook toegepast worden op ratmodellen. Typisch werken we met groepen van 10 dieren per experiment (n = 5 per groep experimenteel (behandeling vs controle)). Dit betekent een reductie van 80% tov een typisch experiment met enkel invasieve eindpuntmetingen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren ondervinden slechts lichte hinder (beperkt tot stress, geen pijn) van de scans (we brengen ze onder lichte verdoving mbv gasanesthesie). Doordat we niet-invasief de voortgang van ziekte kunnen uitlezen, vermijden we overlevingsstudies en kunnen we dieren euthanaseren nog vóór of meteen wanneer ze symptomen van leed door ziekte beginnen te vertonen
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	typisch voor longpathologie is de interactie tussen gastheer (immuunsysteem, longfunctie, herstel- en compensatiemechanismen…) en pathologisch agens (infectie, ingeademde vervuiling…). Dit kan nooit nagebootst worden in een laboratoriumschaaltje.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We doen steeds eerst een pilootexperiment met een minimum aantal dieren. Op basis van de resultaten weten we of het nut heeft het experiment voort te zetten met meer dieren (zoals het includeren van alle nodige controlegroepen) en kunnen we power berekenen. Doordat we herhaalde metingen gebruiken op dezelfde dieren, kunnen we 'repeated measures ANOVA' gebruiken, wat verder de power van deze experimenten verhoogt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Waar mogelijk kiezen we voor muizen. De meeste longziektemodellen, transgeen of geïnduceerd, zijn immers beschikbaar in muizen. Slechts per uitzondering wordt er gewerkt met ratten, zoals bijvoorbeeld in het geval van cystic fibrosis (taaislijmziekte) waarvoor er een goed ratmodel bestaat. Deze modellen worden gekarakteriseerd met betrekking tot het zo trouw mogelijk nabootsen van de symptomen gezien in patiënten.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We volgen onze dieren dagelijks op, en ontwerpen ons experiment op zo'n manier dat we kunnen overgaan tot euthanasie ruim zodat het lijden door ziekte vermeden of tot een absoluut minimum beperkt blijft.

108.

Titel van het project	Structuur gebaseerde zoektocht naar nieuwe positive allosterische modulatoren voor de alpha 7 acetylcholine receptor	
Looptijd van het project	1/10/2016 - 01/10/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	acetylcholine receptor, Xenopus laevis, oocyten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het wetenschappelijk doel van dit project is de ontwikkeling van nieuwe moleculen actief op de alfa 7 nicotine acetylcholine receptor. Deze moleculen zijn potentieel interessant voor de behandeling van Alzheimer en schizofrenie. Deze aandoeningen worden beide gekarakteriseerd door een vermindering in cognitieve functies en er is een grote nood aan nieuwe medicijnen om deze aandoeningen effectief te kunnen behandelen. Farmacologische middelen die selectief alfa 7 NaCHRs activeren, worden beschouwd als een alternatieve strategie voor de behandeling van verschillende aandoeningen, waaronder schizofrenie. Schizofrenie wordt geassocieerd met een 50% vermindering in expressie van alfa 7 NaCHRs in bepaalde regios in de hersenen. Aangezien de bestaande alfa 7 NaCHRs liganden belangrijke tekortkomingen vertonen, is het doel van dit project de ontwikkeling van een nieuwe, verbeterde generatie van alfa 7 NaCHRs activatoren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit project is de karakterisatie en valorisatie van nieuwe selectieve alfa 7 NaCHRs agonisten. Alfa 7 NaCHRs zijn belangrijke doelwitten voor de behandeling van Alzheimer en schizofrenie. Er is een grote nood aan nieuwe medicijnen om deze aandoeningen effectief te kunnen behandelen. Alzheimer is wereldwijd het vierde grootste gezondheidsprobleem en een belangrijk economisch probleem: de zorg voor dementerende patiënten kost meer dan de 3 andere belangrijke ziektes (kanker, beroerten, hartziekten) tezamen. Alhoewel er reeds verscheidene liganden voor alfa 7 NaCHRs in ontwikkeling zijn, vertonen deze moleculen belangrijke tekortkomingen. De ontwikkeling van een nieuwe generatie alfa 7 NaCHRs, zoals gepland in dit project, is noodzakelijk om selectieve agonisten te genereren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Xenopus laevis, totaal 120	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden onderworpen aan een partiele ovariectomie waarbij de verwachte ernst van effecten mild is. Ieder dier wordt maximaal 3 keer gebruikt. Uiteindelijk worden de dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Oocyten van Xenopus laevis kikkers zijn een uniek celsysteem voor de expressie van ion kanalen en proteïnen. Deze cellen zijn groot en mechanisch stabiel. Dankzij deze eigenschappen kunnen ion kanalen tot expressie gebracht worden door injectie van RNA in het cytoplasma. Oocyten maken de expressie van meer dan 10 miljoen kanalen per cel mogelijk. Hierdoor kan de beweging van positieve ladingen in proteïnen gemonitord worden. Deze levels van expressie kunnen tot op heden niet behaald worden in andere cel types. Algemeen gezien zijn oocyten het meest eenvoudige en wereldwijd meest gebruikte expressie systeem voor de expressie van ion kanaal proteïnen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van informatie in deze aanvraag, wetenschappelijke expertie, professionele beoordeling, uitgebreide literatuurstudie en, waar mogelijk, statistische analyse, wordt er geschat dat het benodigde totale aantal dieren (120) een goede benadering is voor het aantal dieren nodig voor onze experimenten. Meestal kunnen we ieder dier 3 keer gebruiken. De oocyten van 1 experiment kunnen gebruikt worden door meerdere onderzoekers binnen het labo en met onderzoekers van het labo van Prof. Chris Ulens. Daarom verwachten we dat 120 dieren volstaan voor het onderzoek gepland in dit project. Enkel vrouwelijke dieren zullen gebruikt worden aangezien we enkel de oocyten gebruiken en niet de dieren zelf.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Algemeen gezien zijn oocyten de meest eenvoudige en wereldwijd meest gebruikte expressie systeem voor de expressie van ion kanaal proteïnen. Hierdoor zijn er

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	momenteel geen alternatieven om de geplande experimenten uit te voeren. Voorafgaand aan de operatie worden de dieren verdoofd door middel van plaatsing in een afzonderlijke container met een waterige oplossing van 0.1% gebufferde tricaine. De tricaïne oplossing die gebruikt wordt zal ook lokaal analgetisch werken zodat de isolatie pijnloos verloopt. Een antibiotica behandeling is niet nodig mits de wonde steeds perfect heelt en nooit infecteert mede doordat er diverse antimicrobiële(endogene) stoffen op de huid van de kikker aanwezig zijn.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

109.

Titel van het project	Regulatie van de neurovasculaire eenheid in het netvlies door bot morfogenetisch eiwit (BMP).	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedhersenbarrière - neurodegeneratieve aandoening	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen

		Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)		De bloed-hersenbarrière schermt de hersenen af van het bloed en de rest van het lichaam. Deze grens wordt gevormd en gecontroleerd door verschillende celtypes in de neurovasculaire unit en signalen in deze omgeving. Dysfunctie van de grens treedt op in neurovasculaire en -degeneratieve aandoeningen. De huidige kennis over deze grens leidde nog niet tot veilige effectieve behandelingen. Onderzoek naar andere signalen/processen is dus noodzakelijk. Onze in vitro resultaten suggereren dat BMPs de ontwikkeling en functie van de neurovasculaire unit kunnen reguleren. Het effect van selectieve activatie/verstoring van BMP signalen in de unit op de vorming en behoud van de grens zal onderzocht worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)		Dit onderzoek zal bijdragen tot een betere kennis over de ontwikkeling en functie van de neurovasculaire unit en dus de bloed-hersenbarrière, en kan dus leiden tot de ontwikkeling van betere behandelingen voor ziektes bij mens en dier waarbij deze barrière verstoord is. Voorbeelden hiervan zijn ondermeer cerebrale ischemie, multiple sclerosis en de ziekte van Alzheimer.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?		Muizen. Training specifieke technieken (220 dieren) en pilootstudie (109 dieren). Indien de pilootstudie inderdaad een effect van BMP aantoont in de ontwikkeling/behoud van de neurovasculaire unit, dan pas zal een uitgebreide studie uitgevoerd worden (1409 dieren). Ieder deelexperiment levert noodzakelijke informatie op voor het volgende experiment. Experimenten gebeuren dus sequentieel, steeds na training en pilootstudie, in volgorde van de beschreven experimenten.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De neurovasculaire unit in het oog (retina=netvlies) zal onderzocht worden. De graad van ernst wordt afhankelijk van het experiment mild tot matig ingeschat. In de retina kan lokaal en onder verdoving een behandeling met een controle of actieve stof uitgevoerd worden waardoor BMP signalering geactiveerd of geïnhibeerd wordt. Dit kan mogelijk irritatie of ontsteking in het oog veroorzaken. Om de primaire effecten van de interventie te bestuderen zullen al de analyses kort na de ingreep (uren tot enkele dagen) uitgevoerd worden op de weefsels na euthanasie van de dieren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De complexe werking van de neurovasculaire unit, en dus de bloed-hersenbarrière, vereist cel-cel en cel-weefsel interacties, iets wat nog onvoldoende kan nagebootst worden in een cel cultuur systeem.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door het uitvoeren van een pilootproject wordt de werkhypothese getest alvorens een meer uitgebreide weefselanalyse aan te vatten. Indien geen eenduidige effecten worden geobserveerd, wordt het uiteindelijke experiment niet aangevat.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het netvlies (muis) is een goed gekarakteriseerd model voor dit onderzoek (stereotiepe ontwikkeling, eenvoudige en reproduceerbare manipulaties/analyses). De beschikbaarheid van muismodellen waarin signalisatie door BMP verstoord kan worden, vermijdt creatie van nieuwe transgene dieren. Geïsoleerde oogingrepen verminderen ongewenste bijwerkingen elders in het dier. In elk dier wordt een controle vs behandeld oog onderzocht (minder variatie). De oogingreep gebeurt onder gehele verdoving. Nazorg: lokale pijnstilling (druppels) en ontstekingsremmers. Welzijn wordt dagelijks opgevolgd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

110.

Titel van het project	Op zoek naar nieuwe inzichten en behandelingen van Staphylococcus aureus hartklepinfecties	
Looptijd van het project	Vijf jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Staphylococcus aureus, hartklepinfectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit project willen we meer inzicht krijgen in hartklep infecties door Staphylococcus aureus. Wanneer deze veelvoorkomende en dodelijke bacterie toegang krijgt tot de bloedbaan kan ze zich nestelen op de hartklep en van daar uit gaan woekeren, hetgeen op termijn tot ernstige klepbeschadiging, hartfalen en de dood leidt. Zo'n infectie van de hartkleppen is een moeilijk behandelbare ziekte. Bovendien is het ontstaansmechanisme ervan zeer complex. Het is eigenlijk nog steeds niet goed geweten hoe bacteriën in staat zijn om zich vast te hechten aan de hartklep. Gezien de complexiteit van deze ziekte is het ontwikkelen van adequate ziekte modellen zeer moeilijk en veel van de huidige modellen zijn onvoldoende representatief voor wat er in patiënten gebeurt. Wij willen met dit project dan ook betere modellen ontwikkelen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door betere modellen te ontwikkelen kunnen we ook meer inzicht in het ontstaansmechanisme van hartklep infecties krijgen. Dit laat dan weer toe om meer gerichte behandelingen te ontwikkelen. Door de toenemende antibioticaresistentie bij Staphylococcus aureus (de ziekenhuisbacterie is een resistente vorm van deze bacterie) is er meer dan ooit nood aan het ontwikkelen van nieuwe behandelingsstrategieën.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, in totaal 590
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In het grootste deel van de experiment wordt de adhesie van bacteriën aan de kleppen bij van volledig verdoofde muizen gemeten. Zij ervaren hiervan dus geen last. In een minderheid van de experimenten wordt er over het verloop van enkele dagen gekeken of muizen ook meer chronische hartklepinfectie kunnen ontwikkelen. Hierdoor kunnen de muizen ziek worden, maar bij deze experimenten wordt er extra aandacht besteed aan pijnstilling en goede opvolging. Zo de dieren te ziek zijn zal euthanasie worden toegepast. De ernst wordt als matig tot ernstig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een hartklepinfectie is een complexe ziekte, waarbij met verschillende factoren rekening moet worden gehouden. Er zijn niet enkel de bacteriën, maar ook de dynamiek van de hartkleppen en de interactie van de kiemen met de omliggende bloedcomponenten. Hoewel wij meerdere alternatieve experimenten uitgevoerd hebben, is het onmogelijk om zonder proefdieren al deze componenten op een betrouwbare manier samen te brengen. Bij het besturen van eenvoudigere interacties waarvoor we alternatieve methoden kunnen gebruiken, zien wij dan ook af van muisexperimenten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Wij hebben met onze groep redelijk wat ervaring met modellen voor hartklepinfecties. Er zullen dus zo weinig mogelijk dieren gebruikt worden om de modellen te optimaliseren. Bovendien zal steeds het minimale aantal dieren gebruikt worden om een significant effect aan te tonen. Hiervoor zullen pilootstudies en poweranalyses voor elk experiment gebeuren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Lagere diersoorten zijn uitgesloten omdat hartklepinfecties hier niet voorkomen. Redelijk wat modellen voor hartklepinfecties

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	zijn ontwikkeld in hogere soorten, met name in varkens of honden. Wij trachten echter een zo representatief mogelijk model in een zo laag mogelijke diersoort te ontwikkelen. Er is adequate verdoving tijdens de ingreep voorzien en nadien zal voldoende pijnstilling toegediend worden. De muizen worden veelvuldig gecontroleerd op hun welzijn en zo zij tekenen vertonen van ernstig lijden, is euthanasie voorzien.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

111.

Titel van het project	Rol van celadhesiemoleculen in botvormende cellen	
Looptijd van het project	03/2017 - 02/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	skelet, osteoporose, botaanmaak, osteoblast	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Osteoporose en andere botziekten komen steeds vaker voor en worden veelal gekenmerkt door een netto botverlies als gevolg van een overmatige botafbraak. Het skelet wordt brozer en gevoelig voor breuken. Het achterliggende idee in dit onderzoek is om anabole benaderingen te identificeren, met oog op stimulatie van de botaanmaak in patiënten met osteoporose of niet-helende fracturen. Nadruk ligt daarom fundamenteel op de celbiologie van de botvormende osteoblasten en hun werking in de skeletale ontwikkeling, homeostase en pathologie, alsook in de bredere fysiologie van het organisme. In het huidige project worden specifieke adhesiemoleculen onderzocht in skeletale progenitoren en osteoblasten.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studies zullen bijdragen tot verbeterde en nieuwe inzichten in het functioneren van osteoblasten in het normale en pathologische botmetabolisme, in de globale gezondheid van het organisme en in de vatbaarheid voor het ontwikkelen van osteoporose en andere ziekten. We hopen hiermee nieuwe mogelijke strategieën bloot te leggen voor de toekomstige behandeling van deze ziekten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen muizen gebruikt worden, maximaal 1720 dieren verspreid over 5 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij de meerderheid van de dieren zijn er geen negatieve effecten daar de analyses hoofdzakelijk of volledig gebeuren op post-mortem weefselstalen, geïsoleerd op verschillende stadia tijdens de groei en postnatale botombouw. Een aantal dieren zal vooraf manipulaties ondergaan, beperkt in duur en met lichte tot matige inductie van pijn en/of lijden. Procedures worden volgens de geijkte methoden uitgevoerd door ervaren en opgeleide onderzoekers.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro culturen van geïsoleerde cellen zijn heel nuttig om deelaspecten van de osteoblast werking te onderzoeken, en

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	worden in het laboratorium in elke onderzoekslijn ingezet. Ook het gebruik van cellijnen, waarbij geen opofferingen van dieren tussenkomen, is een fundamenteel onderdeel van dit onderzoek. Deze in vitro culturen missen echter de complexiteit van de natuurlijke in vivo botomgeving met al zijn cellulaire, moleculaire en fysiologische interacties. Enkel door het gebruik van proefdieren kan deze complexiteit in acht genomen worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het geschatte aantal benodigde dieren is berekend op basis van statistiek en onze ervaring in het uittekenen en analyseren van dit type van studies. Longitudinale opvolging van een set proefdieren wordt ingepast waar mogelijk om het aantal dieren onderworpen aan de studies te reduceren. Ook worden de protocols geoptimaliseerd teneinde verscheidene analyses te kunnen uitvoeren op stalen geïsoleerd uit een beperkt aantal dieren; het skelet leent zich daar uitermate toe, gezien verschillende botten van eenzelfde donordier postmortem kunnen aangewend worden voor uiteenlopende analyses.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De laboratoriummuis leent zich perfect tot het bestuderen van de funtie van specifieke genen in het gewenste celtype, en is daarmee essentieel in dit type fundamenteel en toegepast biomedisch onderzoek. Ingrepen gebeuren onder verdoving volgens de geijkte procedures, aseptische techniek wordt gehanteerd, nazorg en pijnstillers worden toegediend wanneer nodig. De dieren worden tot aan het einde van het experiment geëvalueerd met gewichtsmetingen en observatie van gedrag en vachtkenmerken. Wanneer pijn of ongemak wordt opgemerkt, wordt het dier vroegtijdig uit de studie genomen en opgeofferd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

112.

Titel van het project	Osteoblast biologie in bothomeostase and fractuurheling
Looptijd van het project	03/2017 - 02/2022
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	skelet, osteoporose, fractuur, botaanmaak

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Osteoporose en andere botziekten komen steeds vaker voor en worden veelal gekenmerkt door een netto botverlies als gevolg van een overmatige botafbraak. Het skelet wordt brozer en gevoelig voor breuken. Het achterliggende idee in dit onderzoek is om anabole benaderingen te identificeren, met oog op mogelijke stimulatie van de botaanmaak in patiënten met osteoporose of niet-helende fracturen. Nadruk ligt daarom op de celbiologie van de botvormende osteoblasten en hun werking in de skeletale ontwikkeling, homeostase en pathologie, alsook in het herstel van botbreuken. In dit project onderzoekt men specifieke cel-autonome processen met tussenkomst van het cytoskelet in osteogene cellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studies zullen bijdragen tot verbeterde en nieuwe inzichten in het functioneren van osteoblasten in de ontwikkeling van het skelet, het normale botmetabolisme, en het herstel van botdefecten en de regeneratie van botweefsel. We hopen hiermee nieuwe mogelijke strategieën bloot te leggen voor de toekomstige behandeling van ziekten zoals osteoporose en van niet-helende fracturen waarbij tussenkomst in de vorm van gestimuleerde botregeneratie vereist is.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen muizen gebruikt worden, maximaal 1220 dieren verspreid over 5 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij de meerderheid van de dieren zijn er geen negatieve effecten daar de analyses hoofdzakelijk of volledig gebeuren op post-mortem weefselstalen, geïsoleerd op verschillende stadia. Een aantal dieren zal vooraf manipulaties ondergaan welke matige pijn, lijden en letsel veroorzaken. De procedures worden uitgevoerd door ervaren onderzoekers, en de dieren worden opgevolgd en behandeld met pijnstillers wanneer nodig.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro culturen van geïsoleerde cellen zijn heel nuttig om deelaspecten van de osteoblast werking te onderzoeken, en worden in deze onderzoekslijn ook ingezet. Ook het gebruik van cellijnen, waarbij geen opofferingen van dieren tussenkomen, is een fundamenteel onderdeel van dit onderzoek. Deze in vitro culturen missen echter de complexiteit van de natuurlijke in vivo botomgeving met al zijn cellulaire, moleculaire en fysiologische interacties die sturend zijn tijdens botontwikkeling en -herstel. Enkel door het gebruik van proefdieren kan deze complexiteit in acht genomen worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het geschatte aantal benodigde dieren is berekend op basis van statistiek en onze ervaring in het uittekenen en analyseren van dit type van studies. Longitudinale opvolging van een set proefdieren wordt ingepast waar mogelijk om het aantal dieren onderworpen aan de studies te reduceren. Ook worden de protocols geoptimaliseerd teneinde verscheidene analyses te kunnen uitvoeren op stalen geïsoleerd uit een beperkt aantal dieren; het skelet leent zich daar uitermate toe, gezien verschillende botten van eenzelfde donordier postmortem kunnen aangewend worden voor uiteenlopende analyses.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De laboratoriummuis leent zich perfect tot het bestuderen van de funtie van specifieke genen in het gewenste celtype, en is daarmee essentieel in dit type fundamenteel en toegepast biomedisch onderzoek. Ingrepen gebeuren onder verdoving volgens de geijkte procedures, aseptische techniek wordt gehanteerd, post-operatieve nazorg en pijnstillers worden toegediend wanneer nodig. De dieren worden tot aan het einde van het experiment geëvalueerd qua gewicht, gedrag en vachtkenmerken. Wanneer pijn of ongemak wordt opgemerkt, wordt het dier vroegtijdig uit de studie genomen en opgeofferd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

113.

Titel van het project	Pilootstudie: fenotypering van het oog van muizen met de ziekte van Wolfram	
Looptijd van het project	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ziekte van Wolfram; retina; optische neuropathie; neurodegeneratie; in vivo onderzoek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit project willen nieuwe inzichten in het syndroom van Wolfram genereren, gebruik makende van een muismodel voor het syndroom van Wolfram. We focussen ons hierbij op het netvlies en de oogzenuw. Dankzij zijn unieke eigenschappen voor hoge-resolutie in vivo beeldvorming, elektrofysiologie en visuele gedragstesten, kunnen we via het oog een ongeziene hoeveelheid informatie vergaren die van toepassing is op het hele centrale zenuwstelsel. Enerzijds zullen we trachten de verschillende symptomen in het netvlies/oogzenuw in kaart te brengen en uitzoeken hoe deze kunnen gebruikt worden voor diagnose, opvolging van de ziekte en onderzoek. Anderzijds zullen we een pilootstudie uitvoeren naar het therapeutisch potentieel van oogdruppels met GLP1 agonisten.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)		Dit project is een pilootstudie, waarin we willen nagaan welke symptomen zich manifesteren in het netvlies en de oogzenuw van een transgeen muismodel voor het syndroom van Wolfram. De ultieme vraag van deze studie is of deze processen voldoende overeenkomen met de gekende ziektemechanismen in patienten om verder (preklinisch) onderzoek in het oog van deze muis te rechtvaardigen. Het doel van de pilootstudie met GLP1 agonisten ligt in dezelfde lijn: kunnen we hun therapeutisch effect aantonen in het oog van deze Wolfram muis? Zo ja, dan vormen deze data de start voor de verdere ontwikkeling van GLP1 agonisten als geneesmiddel voor de ziekte van Wolfram.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?		190 muizen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?		We voorzien slechts een 'mild' lijden van korte duur in de voorgestelde experimenten. Bij het beëindigen van de studie zullen verschillende organen/weefsels gecollecteerd worden voor verder biologisch onderzoek.
	Toepassing van de 3Vs		
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)		De specifieke vraagstelling van deze pilootstudie laat het niet toe om in vitro alternatieven te gebruiken. We kiezen er echter in dit project wel voor niet-invasieve technieken te gebruiken voor longitudinale opvolging van de dieren. Validatie van deze technieken zal op termijn leiden tot een drastische reductie van het aantal gebruikte dieren.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		Het geschatte aantal van de benodigde dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring en is relatief klein omdat dit een pilootstudie betreft. Een belangrijke

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	focus van het project ligt op niet-invasieve medische beeldvorming, electrofysiologie en visuele gedragstesten. Dit zal ons toelaten om zowel morfologie, functie als gedrag longitudinaal op te volgen en zal bijgevolg het aantal gebruikte dieren drastisch te verminderen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gebruikte genetisch gewijzigde muizenlijn is één van de weinige diermodellen voor het syndroom van Wolfram. Met deze pilootstudie zullen we nagaan om de dieren geschikt zijn voor toekomstige in vivo experimenten en preklinisch onderzoek. De muizen zullen gehuisvest worden onder optimale omstandigheden. Dieren die ernstig ziek worden of lijden zullen op een humane manier geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

114.

Titel van het project	Vaccin geïnduceerde respiratoire stress in vleeskuikens als model voor geluidswaarneming	
Looptijd van het project	4 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kippen, Newcastle vaccin, respiratoire stress, geluid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het betreft een onderwijsproject waarin studenten biosysteemtechniek opnames maken van geluiden die kippen produceren wanneer ze ademhalingsproblemen hebben. Als model gebruiken we een routinematig, commercieel vaccin dat als nevenwerking ademhalingsproblemen induceert.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In een ideaal geval kunnen resultaten van dit project de basis vormen voor het ontwikkelen van een vroegtijdig waarschuwingssysteem van ademhalingsaandoeningen in slachtkippen. Een dergelijk systeem kan zorgen voor een snellere reactie waardoor ademhalingsstoornissen bij kippen kunnen worden voorkomen of vroegtijdig kan worden ingegrepen zoals door bijvoorbeeld te vaccineren zodat de sterfte en productieverliezen worden beperkt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	kippen, 90, twee groepen van 45 dieren waarvan een gevaccineerd en de andere niet	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De kippen zullen stress ondervinden gelijkaardig aan kippen die worden geproduceerd voor hun vlees. Deze stress vloeit voort uit transport, vaccinatie met spray. Op het einde van de proef worden de dieren geslacht voor consumptie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het bestuderen en vastleggen van geluiden geproduceerd door kippen die ademhalingsstoornissen vertonen kan enkel op dieren (kippen) gebeuren vermits dit de wisselwerking is tussen verschillende weefsels, spierbewegingen voor ademhaling en een pathogeen (in dit geval gebruiken we een levend afgezwakt vaccin).
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van de bijsluiter van het vaccine worden per 10 kippen meer dan 1 kip verwacht die ademhalingsstoornissen vertoont en dit gedurende 2 weken. Op deze gegevens baseerden we de schatting van het aantal dieren dat is vereist om wetenschappelijk onderbouwde conclusies te kunnen trekken. Voor deze schatting maakten we gebruik van geijkt statistiche model. Het laboratorium waarin de proef wordt uitgevoerd is zo goed mogelijk ingericht zodat het overeenkomt met een kippenstal waarin vleeskippen worden opgefokt. Op deze manier is herhaling van de proef onder stalcondities, nadat ze in het laboratorium werden uitgevoerd, niet meer nodig.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De achterliggende bedoeling van dit project is op basis van geluid een vroegtijdig waarschuwingssysteem te

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	bouwen dat toepasbaar tijdens de productie van slachtkippen. De keuze van slachtkippen is bijgevolg optimaal vermits de bekomen resultaten mogelijks ook op dit type dier zullen worden toegepast. De dieren worden volgens de wettelijk te voorziene vloeroppervlak per dier gehuisvest in een kooi waarvan de vloer is ingestrooid met houtkrullen. De dieren krijgen vrij toegang tot voedsel en drinkwater. De stalomgeving wordt voorzien van extra verwarming zodat de dieren een optimaal stalklimaat hebben in functie van hun leeftijd. Opvolging van de dieren gebeurt tweemaal daags door zowel de verzorgers als de onderzoekers. Op deze manier blijven het welzijn van de dieren alsook het stalklimaat, de voedsel- en watervoorziening gegarandeerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

115.

Titel van het project	CXC chemokinen als moleculaire doelwitten voor diagnose en (renale) fibrose behandeling	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bindweefsel, chemokinen, nieren, myofibroblasten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hervorming van het bindweefsel (fibrose) in de nieren is een proces dat in bijna alle chronische nieraandoeningen optreedt en geeft aanleiding tot het slecht functioneren van de nieren en uiteindelijk tot nierfalen. Fibrose start steeds met een ontstekingsproces en bij ontstekingen spelen chemokinen een belangrijke rol. Daarnaast brengt de belangrijkste cel in de pathogenese van fibrose, de myofibroblast, ook chemokinereceptoren tot expressie. Het is echter nog onduidelijk wat het rechtstreekse effect is van chemokinen op de myofibroblasten. Met deze studie wensen we de rol van chemokinen na te gaan in het optreden van fibrose in de nieren. Tenslotte zullen we onderzoeken of bepaalde chemokine-antagonisten het fibroseproces in de nieren kunnen afremmen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Eens de rol van chemokinen in het optreden van fibrose in de nieren beter begrepen wordt, kan op deze kennis verdergebouwd worden voor de ontwikkeling van een therapie. Omdat het mechanisme van bindweefselhervorming in de nieren vaak gelijkaardig verloopt aan het fibroseproces in andere organen, zouden ook patiënten met long- of leverfibrose eventueel kunnen profiteren van de vergaarde kennis.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	270 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte negatieve effecten zijn stress door verdoving en injectie, onsteking en lokale pijn. De verwachte graad van ernst is matig door de chirurgische ingreep en de ermee gepaard gaande post chirurgische pijn. Uiteindelijk zullen de muizen geeuthanaseerd worden om stalen te verzamelen voor verder onderzoek.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro onderzoek is reeds uitgevoerd en laat functionele studies toe van het celtype waarin we geïnteresseerd zijn (myofibroblast), maar dit voorspelt maar gedeeltelijk wat er in een organisme gebeurt. Het grote nadeel van in vitro onderzoek is dat de gebruikte celculturen geen celheterogeniteit en weefselstructuur vertonen, aspecten die cruciaal zijn in een in vivo situatie. Voor de ontwikkeling van een therapie of diagnose is het verder noodzakelijk om klinische parameters in de muizen te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een statistisch programma is gebruikt om het aantal muizen te bepalen om significante verschillen te kunnen detecteren. Om de variatie te bepalen werd gebruik gemaakt van ervaring opgedaan uit vorige experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het immuunsysteem van de laboratoriummuis wordt bestudeerd in de meerderheid van in vivo immunologische studies en vertegenwoordigt een model dat relatief gelijkaardig is aan de mens. De huisvesting

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	van de muizen streeft naar een minimale stress. Verder zullen de dieren onder verdoving worden geplaatst bij enige vorm van stress zoals de chirurgische ingreep en injecties. Onmiddellijk na de operatie worden de muizen behandeld met pijnstiller volgens een standaard protocol.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

116.

Titel van het project	Identificatie van diapause specifieke proteïnen en processen in N. furzeri met een rol in levensduurbepaling en proteïne kwaliteitscontrole	
Looptijd van het project	1/3/2017-1/3/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	veroudering, diapause, killivis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Momenteel is de kennis over veroudering en hoe dit bepaalde (neurodegeneratieve) ziektes met zich meebrengt niet volledig. In deze verouderende populatie is het dus belangrijk om een beter inzicht te krijgen in processen die aan de basis liggen van veroudering en neurodegeneratieve ziektes. Momenteel worden al verschillende modellen gebruikt voor het onderzoeken van veroudering. De ongewervelde modellen zoals gisten, wormen en fruitvliegen hebben als voordeel dat ze kortlevend zijn, maar de specifieke fysiologie van gewervelden ontbreekt. Daarvoor worden zebravis en muis gebruikt, maar deze zijn langlevend, wat de vooruitgang in het veld vertraagt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een recent geïntroduceerd model, de afrikaanse turquoise killivis, kan nieuwe inzichten brengen in veroudering en neurodegeneratieve ziektes door twee unieke eigenschappen: een hele korte levensduur en de aanwezigheid van een pauze in de embryonale ontwikkeling (diapauze) om zich te verdedigen tegen droogtestress. De korte levensduur kan vanzelfsprekend het verouderingsonderzoek versnellen, terwijl aanwezigheid van een diapauze totaal nieuwe inzichten kan brengen in stress respons en hoe dit gerelateerd is met veroudering.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Notobranchius furzeri (N. furzeri) of killivis, 320	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het grootste deel van de dieren (250) zal gebruikt worden voor levensduurstudies, wat weinig tot geen bijkomende negatieve effecten voor de dieren zal veroorzaken aangezien ze een natuurlijke dood zullen sterven. De andere dieren (70) zullen worden geëuthanaseerd om staalnames te doen voor moleculaire analyses. Dit zijn terminale experimenten en zullen dus ook geen negatieve effecten hebben voor de dieren.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien we veroudering specifiek voor gewervelden (relevantie voor de mens) willen onderzoeken, kunnen geen alternatieve methodes gebruikt worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door middel van poweranalyses werd het minimaal aantal dieren per experiment berekent dat nodig is om significante resultaten te behalen. Bovendien zal 1 dier voor meerdere moleculaire analyses gebruikt worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De killivis heeft de unieke combinatie van een korte levensduur met de aanwezigheid van een diapause. Dit zijn 2 cruciale eigenschappen voor dit project. Alle dieren zullen dagelijks 2x gecontroleerd worden op tekenen van ziekte, zwemgedrag en eetgedrag. Wanneer zware verstoringen worden waargenomen zal de vis geëuthanaseerd worden.

117.

Titel van het project	Het ontrafelen van het werkingsmechanisme van antivirale moleculen tegen dengue virus (DENV) infecties met het doel het ontwikkelen van pre-klinische kandidaatmoleculen.

Looptijd van het project	01-03-2017 tot 01-03-2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dengue virus, antivirale moleculen, in vivo model	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dengue is door de World Health Organization (WHO) geclassificeerd als de belangrijkste, door muggen overgebrachte, virale infectieziekte in de wereld. De helft van de wereldbevolking loopt op dit moment het risico besmet te raken met het dengue virus; er wordt geschat dat er ongeveer 100 miljoen symptomatische infecties per jaar zijn. In 0,5 tot 1% van de gevallen leidt de infectie tot ernstige symptomen die zich verder kunnen ontwikkelen tot hemorragische koorts of het dengue shock syndroom met de dood tot gevolg. Heden ten dage is er geen antivirale therapie beschikbaar en het recentelijk ontwikkelde dengue vaccin heeft slechts beperkte werkzaamheid. Ons laboratorium, in samenwerking met externe partners, werkt aan de ontwikkeling van antivirale moleculen. De moleculen, die zeer krachtige antivirale activiteit vertonen tegen alle vier de serotypes van het dengue virus, bevinden zich momenteel in een late ‘lead’ optimalisatie fase.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het ontwikkelen en evalueren in een diermodel van krachtige antivirale moleculen die op den duur gebruikt kunnen worden in patiënten die geïnfecteerd zijn met het DENV, waarvoor op dit moment geen antivirale therapie bestaat. Deze studie betreft een pre-klinische ontwikkeling van geneesmiddelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van muizen, ongeveer 700 dieren/jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden verwacht matige tot ernstige pijn te ondervinden tijdens de ontwikkeling van de ziekte. Zij zullen dagelijks gecontroleerd worden op lichaamsgewicht, activiteit, vacht, ademhaling, eetlust, evenwicht en coördinatie en humane eindpunten zullen worden toegepast indien de dieren ondraaglijk lijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel is er geen in vitro alternatief. Enkel moleculen die een uitstekende antivirale activiteit vertonen in vitro zullen verder geëvalueerd worden in een diermodel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er zullen enkel antivirale moleculen getest worden die een zeer krachtige antivirale activiteit vertonen in in vitro assays tegen alle vier de serotypes van het dengue

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	virus. Van deze moleculen is het veiligheidsprofiel alsmede de farmacokinetiek in niet-geïnfecteerde dieren al gekend. Indien mogelijk zullen er meerdere moleculen gelijktijdig geëvalueerd worden om de hoeveelheid controle dieren klein te houden. Resultaten van eerdere studies zullen uitvoerig geanalyseerd worden vooraleer nieuwe studies gepland worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Uit eerder onderzoek is gebleken dat het model zeer geschikt is voor het evalueren van antivirale moleculen tegen het dengue virus alsook gerelateerde flavivirusessen (zika virus, gele koorts virus, usutu virus). In het geval van negatieve resultaten, zal een antiviraal molecule niet een tweede maal getest worden waardoor er minder dieren gebruikt zullen worden. De dieren zullen dagelijks gecontroleerd worden op lichaamsgewicht, activiteit, vacht, ademhaling, eetlust, evenwicht en coördinatie en humane eindpunten zullen worden toegepast indien de dieren ondraaglijk lijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

118.

Titel van het project	Evolutionaire respons van driedoornige stekelbaars op chemische vervuiling	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kwik, PCB, vervuiling, vis, Vlaanderen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vissen groeiden en groeien nog steeds op in vervuilde beken en rivieren in Vlaanderen. Er zijn vermoedens dat ze zich de voorbije tientallen jaren gedeeltelijk aanpasten aan de nieuwe omstandigheden. Om dit aan te tonen verzamelen we wilde driedoornige stekelbaars in Vlaamse beken, kweken ze op in het laboratorium en vergelijken ze biologisch met soortgenoten uit niet-vervuilde beken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Vissen zijn uitstekende referenties voor de gevolgen van vervuiling. Officiële proeven naar de invloed van polluenten zijn gebaseerd op de gevolgen na korte termijn blootstelling. Maar de meer subtiele lange termijn invloeden blijven onderbelicht. Wij bestuderen hoe na meerdere generaties de biologie van stekelbaars veranderde. We gaan er van uit dat de gevolgen voor een dier extrapoleerbaar zijn op de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We maken gebruik van een algemene en niet-beschermde vissoort, de driedoornige stekelbaars. We vissen in het veld op 6 plaatsen zo'n honderd dieren per keer en kweken ze op om uiteindelijk zo'n 1000 tal dieren te analyseren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Wij streven naar een optimale levenskwaliteit van de dieren. Onze testen zijn immers gebaseerd op gezonde proefdieren. Onze jarenlange ervaring met de kweek van stekelbaars (en andere vissen) staat daarvoor garant. Stekelbaars verdraagt gemakkelijk een kort verblijf uit het water, voor zover er geen rechtstreeks zonlicht is en de behandeling onder vochtige omstandigheden gebeurt. Dieren worden geëuthanaseerd met een officieel erkend product (tricaïne of MS222).	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De test moet op volledige dieren gebeuren (en niet op cellen bvb) omdat onze unieke experimenten over meerdere generaties gebeuren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Wij houden de keuze van de wilde populaties en de grootte van de kweekpopulaties minimaal maar houden tegelijkertijd rekening met statistische betrouwbaarheid.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Driedoornige stekelbaars is een erkende OECD testsoort voor een gematigd klimaat. Nauw contact tussen milieu en organisme maken dat ze representatief zijn voor blootstelling aan polluenten in een waterige omgeving. Als vertebraat zijn ze bovendien representatief voor de invloed van (subtiele) vervuiling op de mens.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

119.

Titel van het project	Vetverbranding als doelwit voor sensitisatie van therapie-resistente melanoma
Looptijd van het project	1 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melanoma, beta oxidatie, vemurafenib, therapie-resistentie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Drugresistentie vormt een groot obstakel in het verlengen van de levensduur van kankerpatiënten. Het is daarom van groot belang om de mechanismen achter drugresistentie verder te onderzoeken. Hierbij focussen we op Vemurafenib-resistente metastatische melanoma, een zeer agressieve vorm van kanker met een hoge mortaliteit. We hebben reeds aangetoond in celculturen dat drug resistente melanoma voor hun groei en overleving afhankelijk zijn van vetverbranding. Inhibitie van vetverbranding (beta oxidatie) kan in combinatie met Vemurafenib de groei van kankercellen stoppen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Om aan te tonen dat de bovenvermelde bevindingen ook werkelijk relevant zijn voor humane tumoren, willen we dit nabootsen in een zo realistisch mogelijk model. Het beste model bestaat uit het transplanteren van humane drug resistente tumoren naar muizen, om deze muizen dan vervolgens te behandelen met Vemurafenib en beta oxidatie inhibitoren. Omdat dit onderzoek gebruik maakt van bestaande drugs die reeds in gebruik zijn in de kliniek of in verregaand stadium van ontwikkeling zijn, is er een groot potentieel voor snelle vertaling naar de kliniek.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Naakte muizen (92)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Laterale tumorgroei kan ulceratie veroorzaken. Eerdere bevindingen hebben aangetoond dat deze tumormodellen niet metastaseren. De muizen worden geeuthaniseerd aan het einde van de experimenten, of wanneer humane eindpunten bereikt worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De hypothese is reeds uitvoerig aangetoond in in vitro celcultuur modellen. Het onderzoek heeft een stadium bereikt waar de hypothese moet aangetoond worden in een realitisch kankermodel. De enige optie is het inbrengen van humane kankercellen in muizen, die vervolgens behandeld zullen worden met de voorgestelde therapieën.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Dankzij verfijning van de methode zal slechts 7 muizen per cohort volstaan voor voldoende statistische draagkracht. Dit is mogelijk omdat de behandeling pas zal gestart worden als de tumoren een vooraf gedefinieerde grootte hebben bereikt (i.p.v. de behandeling in alle dieren gelijktijdig te starten). Dit verhoogt de werklast voor de onderzoekers, maar stelt ons in staat om met minder dieren te werken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Naakte muizen ontbreken componenten van het immuunsysteem waardoor het mogelijk is om in hen

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	humane tumoren te laten ontwikkelen. Dit model is uitermate geschikt, aangezien modellen waarbij muizen spontaan melanoma tumoren ontwikkelen zich vaak zeer anders gedragen dan humane tumoren wat betreft therapie respons.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Laterale tumorgroei kan ulceratie veroorzaken. Eerdere bevindingen hebben aangetoond dat deze tumormodellen niet metastaseren. De muizen worden geeuthaniseerd aan het einde van de experimenten, of wanneer humane eindpunten bereikt worden.

120.

Titel van het project	Neutrofiel extracellulaire traps (NETs) in ischemische beroerte: van fundamentele inzichten tot mogelijke nieuwe therapieën	
Looptijd van het project	1/jan/2017 t.e.m. 31/dec/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ischemische beroerte, neutrofiele extracellulaire traps	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Momenteel is recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) het enig goedgekeurd geneesmiddel voor de snelle behandeling van acute ischemische beroerte. Om nog onbekende redenen, slaagt rtPA er vaak niet in om de blokkerende klonter op te lossen. Hoewel het verwijderen van de bloedklonter terug bloedvloei toelaat om het ischemische hersenweefsel te herstellen, kan dit in een later stadium resulteren in een verergering van de oorspronkelijke schade (ischemie/reperfusieschade). Recent, werd aangetoond dat neutrofiele extracellulaire traps (NETs) een rol spelen in tromb-inflammatie bij ischemie/reperfusieschade. Het doel van dit project is bepalen hoe NETs betrokken zijn in de pathologie van ischemische beroerte en of therapie gericht op NETs nieuwe therapiemogelijkheden opent.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het vinden van alternatieve strategieën voor het behandelen van beroertepatiënten is zeer belangrijk. Niet alleen in de acute fase maar ook na het verwijderen van de bloedklonter in de hersenen blijkt therapie nog steeds niet adequaat. Relevante dierenmodellen zullen meer duidelijkheid scheppen over potentiële therapiestrategieën voor patiënten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Dit project zal 453 muizen gebruiken, die al dan niet genetisch gemodificeerd zijn.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het beroertemodel in muizen induceert motorische en neurologische beperking die gelinkt is aan wat men in observeert in beroertepatiënten. De graad is matig tot ernstig, maar op korte termijn (24u).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hoewel het trombolytisch gunstig effect van tPA in combinatie met DNase 1 op bloedkonters reeds in vitro is aangetoond, moet dit effect bevestigd worden in een dierenmodel van acute ischemische beroerte. Om ook de rol van NETs in latere cerebrale ischemie-reperfusieschade te karakteriseren is het noodzakelijk om voorgenoemde strategieën te testen in een

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	dierenmodel voordat men deze kan testen in een meer klinische setting.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De diermodellen zijn goed gekarakteriseerd en worden uitgevoerd door experts in het veld. De experimenten worden ontworpen gebaseerd op de beschikbare kennis en literatuur (minimaal aantal dieren voor een optimaal resultaat). Adequate huisvesting en verzorging van de dieren worden gewaarborgd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken 2 muismodellen voor beroerte. Deze modellen zijn goed gekarakteriseerd en zijn geschikt om de 2 fasen van ischemische beroerte in beeld te brengen en te gebruiken om alternatieve of ondersteunende therapieën experimenteeel te testen. Ongemak wordt geminimaliseerd door adequate anesthesie tijdens de operatie en behandeling met oogzalf om dehydratatie te voorkomen. Ook post-operatief wordt adequate nazorg (pijnstillers, vochtbalans) gegarandeerd. De muizen worden ook dagelijks nauwgezet geobserveerd door onderzoeker en dierenverzorger, zodanig dat er kan worden ingegrepen wanneer ernstig ongerief wordt waargenomen.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

121.

Titel van het project	Tumorcel migratie en kolonisatie in cachectische spieren	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, spieratrofie, cachexia, drug, gewichtsverlies	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Cachexia is een syndroom gekenmerkt door progessief gewichtsverlies (spierweefsel, al dan niet in combinatie met vet verlies), en dat optreedt bij de aanwezigheid van een onderliggende ziekte, zoals kanker. Het cachexia syndroom is verantwoordelijk voor de dood van 20% van de kankerpatiënten. Met dit project willen we de mogelijke bijdrage van tumorcellen aan kanker-geïnduceerde cachexia onderzoeken. In het bijzonder, zullen we experimentele muismodellen voor kanker-cachexia genereren door humane of muis tumorcellen subcutaan te injecteren. Nieuwe geneesmiddelen kunnen geïdentificeerd worden om spiermassa en functie te verbeteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal tot nieuwe mechanische inzichten over kanker-geïnduceerde spieratrofie geven, en bijgevolg nieuwe therapeutische doelen identificeren om spiermassa te herstellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	370 muizen verspreid over 2 verschillende onderzoeken binnen het project: 1) moleculaire inzichten en 2) nieuwe geneesmiddelen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen, geïnjecteerd met humane of muis tumorcellen, kunnen hinder ondervinden door de groei van een tumor. De verwachte graad van ernst is matig: de tumor zal nooit een diameter hebben groter dan 2 cm. Deze muizen zullen ook cachexia ontwikkelen, en geëuthanaseerd worden voordat ze 25% lichaamsgewicht verliezen. De muizen voor het onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen zullen na 1 maand geëuthanaseerd worden voor verdere analyse (histologische en moleculaire onderzoeken).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Tumorcel interacties met weefsel en het organisme zelf, kunnen niet onderzocht worden in een *in vitro* systeem. *In vivo* systemen houden ook rekening met immunologische responsen, tumorcel migratie en de metabolisatie op de toegediende geneesmiddelen van het organisme.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In elk experiment, 5 behandelde en 5 niet-behandelde muizen worden gebruikt. De testen worden uitgevoerd op muizen met verschillende achtergronden. Het aantal gebruikte proefdieren is het minimale aantal noodzakelijk voor het behalen van statistisch relevante resultaten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor muizen wordt gemaakt omdat dit diermodel het meestbestudeerd is en hierdoor onze resultaten relevanter zullen zijn. De muizen worden inhuis

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	gekweekt. In het animalium wordt er gezorgd voor voldoende water, voedsel en proper kooimateriaal. Indien nodig, kooiverrijking kan worden voorzien. Elke dag zal een getrainde dierenverzorger de gezondheidsstatus van de muizen controleren. Stress of pijn zullen dagelijks worden opgevolgd. Wanneer de proefdieren tekenen geven van een te hoog ongemak, zal er meteen ingegrepen worden. Deze muizen zullen ook cachexia ontwikkelen, en geëuthanaseerd worden voordat ze 15% lichaamsgewicht verliezen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

122.

Titel van het project	Ontrafeling van de ontstaansmechanismen van de ziekte van Parkinson en de effecten van potentiële therapieën	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neurodegeneratie, ziekte van Parkinson, therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Therapieën voor de ziekte van parkinson werken momenteel enkel symptomatisch. Met dit project willen we begrijpen wat er fout loopt met bepaalde eiwitten in de hersenen en hoe potentiële therapeutische substanties, die momenteel nog in de pijplijn zitten, kunnen bijdragen tot het voorkomen of stopzetten van de hersenschade. Bovendien willen we inzicht krijgen in de gevolgen van deze stoffen, om op die manier meer te weten te komen over mogelijke bijwerkingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als we beter begrijpen wat er op moleculair niveau fout loopt bij de ziekte van Parkinson, kunnen we op die manier processen in de cel identificeren als doelwit voor nieuwe therapieën. Op deze manier zouden we kunnen ingrijpen in de ontstaansmechanismen van de ziekte en kunnen voorkomen dat patiënten verder aftakelen. Anderzijds willen we in dit project beter begrijpen wat de gevolgen zijn van een potentiële therapie die momenteel nog in de pijplijn zit. Het beter karakteriseren van deze gevolgen zal het proces naar klinische toepassingen versnellen of duidelijk maken welke aspecten aangepast moeten worden vooraleer deze stoffen op mensen kunnen worden getest.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 500 muizen zullen worden gebruikt over een periode van 4 jaar.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een groep van dieren zal worden gebruikt om hersenoperaties op toe te passen. Hiervoor gebruiken we een techniek die tevens op mensen wordt toegepast en gebeurt onder volledige verdoving. Na het ontwaken krijgen dieren pijnstilling. Uit ervaring weten dat dit niet leidt tot symptomen van pijn of stress bij deze dieren. Een andere groep zal een inspuiting krijgen in de buikholte van een stof waarvan reeds is geweten dat deze niet leidt tot negatieve gevolgen voor het dier. De algemene ernst is matig tot ernstig.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Wat we willen begrijpen in dit project is wat er fout loopt in de hersenen van patiënten waardoor deze de ziekte van Parkinson ontwikkelen en wat de gevolgen zijn van bepaalde potentiële therapieën. Aangezien de hersenen bestaan uit een uiterst complex netwerk van verschillende celtypes (de hersenen zijn het meest complexe orgaan in ons lichaam), kunnen voorgestelde experimenten niet vervangen worden door dierloze methodes.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Ondanks het feit dat het gebruik van dieren voor dit project niet vermeden kan worden, werd er alles aan gedaan om het aantal dieren tot een minimum te beperken. Alle voorgestelde dierenexperimenten worden voorafgegaan door dierloze experimenten zodat enkel die experimentele condities die noodzakelijk zijn, in dieren worden getest. Bovendien worden dieren zoveel mogelijk herbruikt voor verschillende experimenten en werd een statistische analyse gebruikt voor het bepalen van het minimale noodzakelijke aantal dieren per experiment.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Om conclusies te trekken die relevant zijn voor de mens, is het voor dit project noodzakelijk dat de complexiteit van het centraal zenuwstelsel van het gebruikte model in zekere mate vergelijkbaar is met onze hersenen. Daarom wordt hier gekozen voor zoogdieren, waarbij we opteren voor het kleinste en meest gangbare diermodel. Alle dieren worden gehuisvest in kooien met alle materiaal om verveling tegen te gaan. De kooien bevinden zich in een rustige omgeving met dagelijkse controle. Een dag voordat de ingrepen gebeuren, worden dieren overgebracht naar de operatieruimte om mogelijke stress te verminderen en alle verdoving en pijnstilling wordt toegepast volgens de voorgeschreven regels.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

123.

Titel van het project	Therapeutisch potentieel van adulte neurogenese in de ziekte van Alzheimer	
Looptijd van het project	01/04/2017 - 30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	adulte neurogenese, ziekte van Alzheimer, muismodel, therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Alzheimer treft bijna 40 miljoen mensen wereldwijd, maar een genezende therapie bestaat nog niet. Een belangrijke vraag is of adulte neurogenese een therapeutische rol kan spelen. Bij dit proces worden continu nieuwe zenuwcellen aangemaakt, zelfs bij volwassen zoogdieren. Daarom willen we in dit project transgene muismodellen voor de ziekte van Alzheimer gebruiken, waarbij adulte neurogenese verhoogd wordt via farmacologische behandeling. Het effect hiervan wordt op cellulaire en functionele niveaus nagegaan (nl. gedragstesten, synaptische plasticiteit, histologische merkers).	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze resultaten zullen bijdragen aan het Alzheimer onderzoek en verduidelijken of verhoging van het natuurlijke adulte neurogenese proces een therapeutisch effect heeft. Positieve resultaten zouden, na vertaling naar en validatie in menselijke patiënten, op lange termijn kunnen leiden tot een verbeterde combinatietherapie tegen de ziekte van Alzheimer. Daarnaast gebruiken we in ons project een relevant muismodel, dat bijna alle hoofdkenmerken van menselijke Alzheimer vertoont, wat nieuwe informatie omtrent de onderliggende oorzaken en mechanismen kan bieden.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 500 laboratoriummuizen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten weinig negatieve effecten van de farmacologische behandelingen, temeer omdat enkele reeds uitgebreid getest zijn en aanvaard voor gebruik in mensen. Het gaat wel om transgene muismodellen die een progressieve vorm van Alzheimerpathologie vertonen, waardoor de graad “ernstig” is. Na de behandelingen en testen worden alle dieren op een humane manier geëuthanaseerd.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Omdat adulte neurogenese onmogelijk op een niet-invasieve manier gemeten kan worden bij mensen, is het noodzakelijk om proefdieren te gebruiken. Bovendien werden sommige van de farmacologische behandelingen nog niet gebruikt in mensen, en moeten ze dus eerst getest worden op proefdieren. Het effect op cognitieve prestaties (bv. verbetering van het geheugen) kan enkel gemeten worden in gedragstesten met levende dieren. We kiezen wel voor in vitro alternatieven waar mogelijk: bv. de synaptische metingen zullen gebeuren op hersenweefsel ipv op levende dieren.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Na nauwkeurige statistische overwegingen (power analyse) wordt voor elke proef het minimale aantal dieren bepaald dat nodig is om conclusies met voldoende

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	zekerheid te kunnen maken. Daarnaast maken we ook gebruik van een pilootstudie om de optimale behandeling en behandelingstermijn te bepalen, zodat we minder dieren nodig hebben voor het eigenlijke experiment.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis leunt op anatomisch, genetisch en functioneel vlak erg goed aan bij de mens. Adulte neurogenese vertoont gelijkaardige kenmerken tussen muizen en mensen. Bovendien zijn er goede muismodellen voor de ziekte van Alzheimer ter beschikking. De gezondheidsstatus van alle dieren zal dagelijks nauwkeurig opgevolgd worden door toegewijde dierenverzorgers, en dieren die onaanvaardbaar ongemak of lijden vertonen, zullen meteen op een humane manier geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

124.

Titel van het project	Endotoxin-geïnduceerd uveitis als acuut model voor oculaire inflammatie	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Inflammatie - oog - kwantificatie - therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Retinale aandoeningen ten gevolge van lekkage van bloedvaten zijn veel voorkomend en zijn de belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassociëerd met neveneffecten. Inflammatie is een belangrijk proces dat lekkage voorafgaat. Voor de efficiëntie van nieuwe anti-inflammatoire therapieën te ontwikkelen zijn gevoelige methoden noodzakelijk. In dit project wordt het bereik van twee verschillende methodieken getest in een acuut model voor inflammatie in de retina.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De beschikbaarheid van nieuwe methoden voor de bepaling van inflammatie zullen het mogelijk maken op een relevante en snelle wijze het *in vivo* potentiëel van nieuwe kandidaat geneesmiddelen aan te tonen. Deze geneesmiddellen zijn gericht tegen een belangrijke oorzakelijk proces dat betrokken is bij de lekkage in ziektes als diabetische retinopathie. De preklinische studies met dit model zijn noodzakelijk als *in vivo* karakterisatie van het geneesmiddel voor het in patiënten kan getest worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen - 180	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle ingrepen gebeuren onder volledige en plaatselijke verdoving van het oog. De postoperatieve pijn na de ingrepen is minimaal en beperkt tot maximaal 1 dag na de ingreep. De pijn in onze experimenten is matig. Indien de muizen toch te veel pijn zouden lijden, zal euthanasie uitgevoerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar *in vitro* studies kunnen ons niets vertellen over de complexe structuren, verbindingen en interacties die plaatsvinden in het visuele systeem. Om meer inzicht te verkrijgen in oogziekten waarbij complexe interacties van het visuele systeem een rol spelen, is enkel onderzoek bij proefdiermodellen mogelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Per experiment wordt de steekproefgrootte berekend die het minimum aantal dieren aangeeft om significante verschillen te zien. Hierbij wordt de variatie die in dit soort studies voorkomt, in rekening gebracht. Bovendien is het noodzakelijk om het experiment ten minste 2x te herhalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het meest gebruikte dier voor de studie om efficiëntie van compounds na te kijken. Dit acuut model van inflammatie maakt het mogelijk op een directe en kortstondige wijze het geneesmiddel met de vereiste *in*

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	*vivo* activiteit te selecteren voor verder ontwikkeling. Deze muizenstudies zijn nodig als ondersteunend materiaal bij het indienen van een dossier bij de regulatorische autoriteiten. De dieren worden volgens de algemeen geldende regels verdoofd en geëuthanaseerd door getraind personeel.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

125.

Titel van het project	Signalerende chromatine remodellering en transcriptie door GPCR stimulerende hormonen in het hart.	
Looptijd van het project	Maart 2017 - februari 2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Signalering, cardiale myocyten, hart, hartfalen.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Verhoging van de werklast van het hart als gevolg van beschadiging, veroudering, mutaties of ziekte, veroorzaakt een groei van het hart om dit te compenseren. Meestal kan het hart zich niet voldoende aanpassen, hierdoor gaat de hartfunctie achteruit en leidt dit uiteindelijk tot een situatie waarin het hart niet langer voldoende bloed door het lichaam kan pompen. Hartfalen en andere cardiale aandoeningen, zoals hartritmestoornissen zijn hiervan het resultaat. Hoeveel stress nodig is om de langdurige veranderingen in de hartfunctie te induceren is niet gekend. In deze studie willen we de hoeveelheid en de duur van de stimulus ontdekken die nodig is om veranderingen in het hart te veroorzaken. We zijn geïnteresseerd in de hormonen die inwerken op het hart, de signalen/eiwitten in het hart dat zij activeren en de gevolgen van de toename van de activiteit van deze signalen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het geplande werk in deze aanvraag zal moleculen en signalen identificeren die gewijzigd worden tijdens hartaandoeningen en stress. Door het identificeren van deze factoren, zullen we kennis opdoen van hoe stress werkt op het hart om een reactie te verkrijgen en als gevolg hiervan kunnen strategieën ontwikkeld worden om in te grijpen - meerbepaald wanneer en hoe ingrijpen. Gezien het feit dat hart- en vaatziekten de belangrijkste oorzaak is van sterfte en morbiditeit in de ontwikkelde landen en dit waarschijnlijk zal toenemen met de vergrijzing van de bevolking, is het belangrijk om hartfalen te onderzoeken zodat we nieuwe therapieën kunnen ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor de experimenten waarbij infusie van hormonen betrokken is, zullen volwassen mannelijke ratten gebruikt worden. Voor experimenten met gekweekte hartspiercellen, zullen zwangere vrouwelijke ratten van bij een erkende leverancier verkregen worden en hun pups gebruikt worden voor experimenten. Pups zullen geëuthanaseerd worden op 1-4 dagen oud en de moeders kort daarna. Ongeveer 400 ratten zullen in totaal gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Twee soorten experimenten zijn gepland. In het eerste, zullen ratten met het stress hormoon geïnfuseerd worden voor 15 minuten en dan onmiddellijk, na 24 uur of na 1 week gedood worden. Het hormoon/drug zal toegediend worden via de halsader. Deze procedure zal onder verdoving gebeuren. Voor de dieren die gedood worden na 24 uur of 1 week na het toedienen van het hormoon, zal de wonde gehecht worden en krijgen de dieren pijnstilling en antibiotica. Alle dieren zullen onder verdoving gedood worden op bovengenoemde tijdstippen. Ernst is van de effecten is matig. Voor het tweede soort experiment (terminale exp.), zullen cardiale spiercellen gemaakt uit neonatale rattenpups gebruikt worden. Pups zullen gedood worden op 3-4 dagen oud. Gelijktijdig of kort daarna, zullen de moederdieren ook gedood worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Hartcellen zijn zeer speciaal, ze hebben een bepaald ontwerp van hun membranen die moeten reageren op een elektrisch signaal door samen te trekken. Ze hebben ook belangrijke relaties met andere celtypes van het hart. Zonder deze interacties, reageren cardiale cellen abnormaal en is de reactie op prikkels verschillend. In dit project, is het daarom essentiëel om cellen van dieren te gebruiken. Om weefsel van dieren te maximaliseren gebruiken we primaire culturen van cellen, maar ze zijn niet volledig hetzelfde als volwassen cellen en niet in de 3D omgeving van het intacte hart, daarom zijn in vivo experimenten ook nodig ter validatie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We hebben nu behoorlijk veel ervaring in het analyseren van signalerings "pathways" in het hart, zowel in vitro als in vivo. Als zodanig wordt de experimentele ontwikkeling verfijnd en de robuustheid van de experimenten geoptimaliseerd. Onze ervaring leert ons hoeveel variatie verwacht zal worden en de grootte van het effect dat we zullen zien. Waar we de ervaring in een bepaald model niet hebben, verwijzen we naar de literatuur of naar collega's - lokaal en internationaal. De verkregen informatie wordt onderworpen aan power analyse om zo het minimale aantal dieren te bepalen dat nodig is om een effect te zien in onze experimenten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Voor deze experimenten worden ratten gebruikt. We hebben voor verschillende jaren gelijkaardige experimenten in vitro en in vivo gedaan. We verkiezen ratten boven muizen omdat de reactie op stress geschikter is voor dit ziektemodel. We kunnen ook meerdere experimenten op ieder dier doen wat betekent dat er minder dieren zullen gebruikt worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor de experimenten met infusie van hormonen/drugs, worden de dieren verdoofd met isofluraan. Ze zullen op een verwarmde mat gelegd worden om de lichaamstemperatuur op peil te houden. Voor dieren die zullen ontwaken, zullen de wonden zorgvuldig gehecht worden en pijnstilling en antiseptisch poeder om infectie tegen te gaan toegediend worden. Dieren zullen gehuisvest worden in paren tijdens de herstelperiode vooraleer ze gedood worden op 24 uur of 7 dagen. Dieren zullen onder verdoving met isofluraan gedood worden door cervicale dislocatie.

126.

Titel van het project	Tissue engineering, geïntegreerd met nanotechnologie, voor wondheling van de huid.	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tissue engineering, Rigenera®, wondheling, nanotechnologie.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Rigenera® is een innovatief medisch instrument, gebruik makend van autologe en injecteerbare micrografts voor het promoten van een verbeterd en sneller herstel van een huidwonde. Deze toepassing kan een aanzienlijk aantal mensenlevens redden, bv. individuen betrokken bij ernstige verwonding. Een autologe behandeling met Rigenera® micrografts kan de mogelijkheid tot een verbeterde wondregeneratie significant verhogen, hoogstwaarschijnlijk omwille van de bijdrage van autologe stamcellen. Het doel van deze in vitro studie is om de weefselregeneratie in volwassen muiscellen na een Rigenera® behandeling na te gaan.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal inzichten geven in de processen betrokken bij huidweefselherstel met behulp van autologe micrografts. Aangezien lichaamseigen grafts (autologe origine) van gezonde (niet-beschadigde) huidzones gebruikt zullen worden, kan de bijdrage van stamcellen in de huid nagegaan worden tijdens regeneratie. Het Rigenera® protocol en haar bijdrage op weefselherstel zal eerst getest worden op muizen, en daarna geëxtrapoleerd worden naar een humane setting.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	34 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Fibroblasten zullen worden bekomen uit de staartpunten van muizen. 2% isofluraan zal worden gebruikt als anesthesie. Muizen kunnen een matige graad van pijn ondervinden. Twee weken later, zullen de muizen worden geëuthanaseerd om vervolgens wel-afgelijnde huidoppervlaktes te isoleren en te gebruiken in het Rigenera® protocol. De muizen zullen geen graad van hinder ondervinden, aangezien huidweefsel patches worden geisoleerd nadat de muizen werden geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is de bedoeling om autologe huidtransplantaties uit te voeren en het effect, van ondermeer endogene stamcellen, na te gaan tijdens wondheling in vitro.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor elk experiment zullen er 5 groepen muizen nodig zijn. Elke groep bevat 5 tot 6 muizen, het minimale aantal gebruikte proefdieren noodzakelijk voor het behalen van statistisch relevante resultaten. Deze muizen zullen niet enkel voor dit project gebruikt worden, aangezien het om gezonde muizen gaat en slechts enkele patches huidweefsel nodig zijn. Overige intacte organen/weefsels kunnen als controle in andere projecten gebruikt worden (of vica-versa).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor muizen wordt gemaakt omdat dit diermodel het meeste gebruikt wordt voor de studie van verschillende projectsdoeleinden. Hierdoor zullen onze resultaten relevanter zijn binnen onze onderzoeksgroep maar ook voor andere groepen. Muizen zijn makkelijker te huisvesten. De muizen worden inhuis gekweekt. In het animalium wordt er gezorgd voor voldoende water, voedsel en proper kooimateriaal. Elke dag zal een getrainde dierenverzorger de gezondheidsstatus van de muizen controleren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

127.

Titel van het project	Poly(butylene 1,4-cyclohexandicarboxylate) (PBCE)/triethylene cyclohexanedicarboxylate (TECE) micro- en nanoelectrospun scaffolds voor skeletale spierweefsel engineering	
Looptijd van het project	4 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Electrospun scaffolds, biocompatibiliteit, humane iPSCs (stamcellen), myogenese, tissue engineering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het gebruik van synthetische fibreuze scaffolds, gelijkend op de natuurlijke extracellulaire spiermatrix, is een hoopvolle strategie voor skeletaal spierherstel in spieraandoeningen. In-huis geproduceerde micro- en nano-electrospun scaffolds van poly(butylene1,4-cyclohexandicarboxylate) (PBCE) en triethylene cyclohexanedicarboxylate (TECE) zullen als ondersteunend materiaal voor in vivo spierweefsel regeneratie getest worden. Eerst zal de scaffold biocompatibiliteit onderzocht worden in immunocompetente muizen, en daarna de toegevoegde waarde van myogene progenitoren, afkomstig van humane geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPSCs), tijdens spierregeneratie in immunodeficiënte muizen.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze, in-huis geproduceerde, micro-en nano-electrospun fibreuze samenstelling van poly(butylene1,4-cyclohexandicarboxylate) (PBCE) en triethylene cyclohexanedicarboxylate (TECE) kan tot een verbeterde integratie van humane iPSC-afkomstige myogene progenitoren leiden, en bijgevolg skeletale spierregeneratie in vivo promoten.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	5 immunocompetente muizen voor in vivo scaffold biocompatibiliteit. 42 immunodeficiënte muizen (SCID) voor in vivo skeletale spierweefsel engineering (Pilootstudie + experimentele studie).
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In vivo biocompatibiliteit: immunocompetente muizen zullen een matige pijnlast ondervinden, gerelateerd aan de onderhuidse aanwezigheid van de scaffold. Skeletale spierweefsel engineering: de graad van pijn van de immunodeficiënte muizen is ingeschat als matig. Schade zal geïnduceerd worden in de Tibialis Anterior (TA) spier via vriesletsel. Alle manipulaties zullen uitgevoerd worden onder anesthesie (Ketamine/Xylazine cocktail). Muizen zullen geeuthanaseerd worden na 1, 4 en 8 weken, voor verdere histologische en moleculaire analyzes.
	Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Proefdieren zijn noodzakelijk om de scaffold biocompatibiliteit te evalueren, en om de gastheer respons op het geïmplanteerde materiaal (en cellen) te onderzoeken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om statistisch relevante data te bekomen, zijn er per test- of controlegroep een minimum van drie muizen noodzakelijk voor het bepalen van de biocompatibiliteit van de scaffold, en 9 immunodeficiënte muizen ter evaluatie van skeletale spierregeneratie (3 muizen op de volgende tijdspunten: 1, 4 en 8 weken).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn het meest voorkomend proefdiermodel voor het bestuderen van onderzoeksdoeleinden. De bekomen resultaten zullen ook meer relevant zijn binnen onze onderzoeksgroep, aangezien deze in vivo experimenten zullen uitgevoerd worden in samenwerking met andere groepen (dewelke reeds enkele noodzakelijke in vivo muisstudies hebben uitgevoerd). Muizen zijn gemakkelijk te huisvesten. Muizen zullen in-huis gekweekt worden. In het animalium, zal een getrainde verzorger dagelijks de gezondheidsstatus van de muizen controleren. Voldoende voedsel en water, en proper kooimateriaal zullen voorzien worden. Tijdens en na de chirurgische ingreep zal de lichaamstemperatuur van de muizen constant gehouden worden door een warmtemat. Xylocaine zal gebruikt worden als lokaal verdovingsmiddel post-operationeel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

128.

Titel van het project	Effect en Mechanisme van Supplementatie met Indoolcomponenten op muis-satellietcellen		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	skeletspier, stamcellen, indoolcomponenten, satellietcellen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel is het onderzoeken van de effecten van indoolcomponenten op spieraanmaak. Deze effecten worden in vitro getest op satellietcellen, precursors voor spiercellen. Dit wordt zowel op cellen van jonge muizen, ter uitbreiding van het toepassingsgebied (bijvoorbeeld naar herstel na spierschade of supplement voor sporters), als op cellen van oude muizen, een model voor sarcopenie, uitgevoerd. In een pilootstudie worden satellietcellen geïsoleerd van zowel de jonge als oude dieren, om het exacte aantal cellen via het gebruikte protocol te achterhalen. Hierna worden de nodige cellen geïsoleerd, in cultuur gebracht en voorzien van de componenten in verschillende concentraties. Na differentiatie van de satellietcellen tot spiercellen, worden de effecten op spiergeneratie van deze componenten nagegaan.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het uitvoeren van deze experimenten kwantificeert de effecten van deze moleculen op spierweefsel en bevestigt de effecten geobserveerd tijdens field trials. In samenwerking met het producerende bedrijf, kan er op deze manier een wetenschappelijk onderbouwd voedingssupplement voor humaan gebruik op de markt gebracht worden, met toepassingsgebied binnen een gezonde levensstijl en/of sarcopenie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	97 muizen (C57BL/6)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het experiment is terminaal. De muizen worden geeuthaniseerd aan de start van het experiment, om vervolgens het spierweefel te gebruiken voor de isolatie van cellen. Voor de start van het experiment, worden de muizen verzorgd door een getrainde dierenverzorger. Verwachte negatieve effecten en graad van ernst zijn aldus gereduceerd tot een minimum.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het doel van dit onderzoek is het bestuderen van het effect van indoolcomponenten op de spiergeneratie. Hiervoor zijn satellietcellen, als precursors voor spiercellen, onontbeerlijk voor dit onderzoek. Aangezien deze cellen zeer fragiel zijn en moeilijk geëxpandeerd kunnen worden, is het noodzakelijk deze telkens te isoleren uit muizen om te gebruiken in de experimenten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor het eerste deel van dit project zullen er enkele pilootprojecten worden gestart (met elk vijf muizen) om het exacte aantal geïsoleerde cellen te bepalen. De

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	resultaten van deze projecten zullen gebruikt worden om een eventuele reductie van het aantal dieren door te voeren voor de uiteindelijke experimentele opzet.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor muizen wordt gemaakt omdat dit diermodel het meeste gebruikt wordt voor de studie van verschillende projectsdoeleinden. Hierdoor zullen onze resultaten relevanter zijn binnen onze onderzoeksgroep, maar ook voor andere groepen. Muizen zijn bovendien gemakkelijk te huisvesten en worden inhuis gekweekt. In het animalium wordt er gezorgd voor voldoende water, voedsel en proper kooimateriaal. Elke dag zal een getrainde dierenverzorger de gezondheidsstatus van de muizen controleren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

129.

Titel van het project	Lipin inhibitie in een conditioneel DYT1 dystonie model	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dystonie - genetische ziekte - mechanisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dystonie is een neurologische ziekte die tot nu toe ongeneesbaar is. Het is de derde meest voorkomende bewegingsstoornis en naar schatting lijden 10 000 mensen in België aan deze ziekte. De zoektocht naar een efficiënte behandeling wordt sterk gehinderd doordat het mechanisme verantwoordelijk voor deze ziekte, veroorzaakt door een genetische mutatie, niet gekend is. In dit project onderzoeken we het effect van een bepaald gen op deze mutatie. Dit gen heeft in voorgaand onderzoek van ons labo aangetoond dat het een negatief effect heeft op de dystonie mutatie, maar verder onderzoek is nodig om vast te stellen of dit gen bijdraagt tot de ziekte en/of het kan gebruikt worden voor therapeutische doeleinden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het belangrijkste voordeel van dit project is het vinden van nieuwe strategieën voor het behandelen van Dystonie. Een ander voordeel is het begrijpen welke gevolgen de dystonie mutatie precies heeft op de hersenen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project worden ongeveer 600 muizen gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De graad van lijden voor de dieren is laag. Alle experimenten zijn terminaal.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn op dit moment geen in vitro alternatieven voor dierexperimenten. Muizen met dezelfde mutatie als in de mens zijn het beste model om Dystonie te bestuderen. Dit project bouwt verder op resultaten verkregen vanuit celcultuur en fruitvlieg onderzoek maar de complexe situatie van onze hersenen kan niet in een celcultuur schaal gevormd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We herhalen de werkwijze van voorgaande studies voor gelijkaardige experimenten. Hierdoor hebben we een

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	goed idee van hoeveel dieren er minimaal nodig zijn om toch statistisch significante verschillen aan te tonen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken muizen voor dit project omdat dit een uitgebreid bestudeerd modelorganisme is voor neurologische ziekten, het centraal zenuwstelsel van muizen is gelijkaardig aan dat van mensen. Ook zijn muizen het enige modelorganisme waarin de mutatie, verantwoordelijk voor Dystonie, aanwezig is. De dieren worden onder verdoving gebracht tijdens experimentele procedures. Alle experimenten zijn terminaal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

130.

Titel van het project	Onderzoek van het mechanisme waarmee de DGAG mutatie in TOR1A de neurologische functie aantast	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dystonie - genetische ziekte - mechanisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dystonie is een neurologische ziekte die tot nu toe ongeneesbaar is. Het is de derde meest voorkomende bewegingsstoornis en naar schatting lijden 10 000 mensen in België aan deze ziekte. De zoektocht naar een efficiënte behandeling wordt sterk gehinderd doordat het mechanisme verantwoordelijk voor deze ziekte, veroorzaakt door een genetische mutatie, niet gekend is. In dit project onderzoeken we het effect van deze mutatie op het gen en de gevolgen die dit met zich meebrengt in het centrale zenuwstelsel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het belangrijkste voordeel van dit project is het vinden van nieuwe strategieën voor het behandelen van Dystonie. Een ander voordeel is het begrijpen welke gevolgen de dystonie mutatie precies heeft op de hersenen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project worden ongeveer 900 muizen gebruikt.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De graad van lijden voor de dieren is laag. Alle experimenten zijn terminaal.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn op dit moment geen in vitro alternatieven voor dierexperimenten. De complexe situatie van onze hersenen kan niet in een celcultuur schaal gevormd worden. Muizen met dezelfde mutatie als in de mens zijn het beste model om Dystonie te bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We herhalen de werkwijze van voorgaande studies voor gelijkaardige experimenten. Hierdoor hebben we een goed idee van hoeveel dieren er minimaal nodig zijn om toch statistisch significante verschillen aan te tonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken muizen voor dit project omdat dit een uitgebreid bestudeerd modelorganisme is voor neurologische ziekten, het centraal zenuwstelsel van muizen is gelijkaardig aan dat van mensen. Ook zijn muizen het enige modelorganisme waarin de mutatie, verantwoordelijk voor Dystonie, aanwezig is. De dieren worden onder verdoving gebracht tijdens experimentele procedures. Alle experimenten zijn terminaal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

131.

Titel van het project	Rol van TorsinA and Sun proteïnes in neurale ontwikkeling	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dystonie - genetische ziekte - mechanisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dystonie is een neurologische ziekte die tot nu toe ongeneesbaar is. Het is de derde meest voorkomende bewegingsstoornis en naar schatting lijden 10 000 mensen in België aan deze ziekte. De zoektocht naar een efficiënte behandeling wordt sterk gehinderd doordat het mechanisme verantwoordelijk voor deze ziekte, veroorzaakt door een genetische mutatie, niet gekend is. In dit project onderzoeken we de interactie van verschillende genen met het dystonie gen. Deze genen hebben in voorgaand onderzoek aangetoond dat ze een effect hebben op het dystonie gen, maar verder onderzoek is nodig om vast te stellen of deze genen bijdragen tot de ziekte en/of ze kunnen gebruikt worden voor therapeutische doeleinden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het belangrijkste voordeel van dit project is het vinden van nieuwe strategieën voor het behandelen van Dystonie. Een ander voordeel is het begrijpen welke gevolgen de dystonie mutatie precies heeft op de hersenen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project worden ongeveer 1630 muizen gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De graad van lijden voor de dieren is laag. Alle experimenten zijn terminaal.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn op dit moment geen in vitro alternatieven voor dierexperimenten. Dit project bouwt verder op resultaten verkregen in voorgaand onderzoek van ons labo vanuit celcultuur, echter de complexe situatie van onze hersenen kan niet in een celcultuur schaal gevormd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We herhalen de werkwijze van voorgaande studies voor gelijkaardige experimenten. Hierdoor hebben we een

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	goed idee van hoeveel dieren er minimaal nodig zijn om toch statistisch significante verschillen aan te tonen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken muizen voor dit project omdat dit een uitgebreid bestudeerd modelorganisme is voor neurologische ziekten, het centraal zenuwstelsel van muizen is gelijkaardig aan dat van mensen. De dieren worden onder verdoving gebracht tijdens experimentele procedures. Alle experimenten zijn terminaal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

132.

Titel van het project	Pilootstudie specific synaptosome sorting	
Looptijd van het project	1-4-2016 tot 1-4-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersenontwikkeling; zenuwcellen; neuronale connectiviteit; synaps; hersenziekten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze pilot studie is het ontwikkelen van een methode die ons in staat stelt specifieke populaties van synapses uit het muizenbrein te isoleren. De zenuwcellen in het brein zijn met elkaar verbonden via gespecialiseerde contactpunten, die synapsen genoemd worden. De vele verschillende typen zenuwcellen in het brein vormen specifieke typen synapsen met andere zenuwcellen, die bepaalde structurele en functionele kenmerken hebben. Wij willen de onderliggende moleculaire mechanismen hiervan ophelderen om uiteindelijk te begrijpen hoe precieze verbindingen worden gevormd tijdens hersenontwikkeling, en hoe deze verbindingen veranderen in ziekte-processen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze experimenten zullen leiden tot het ontwikkelen van nieuwe methodes om inzicht te krijgen in de onderliggende moleculaire mechanismen van het vormen van precieze verbindingen tussen zenuwcellen tijdens de ontwikkeling van de hersenen. Er zijn steeds meer aanwijzingen dat verstoringen in deze processen leiden tot hersenziekten als autisme en schizofrenie. Met dit werk zullen we in staat zijn beter te begrijpen hoe precieze verbindingen worden gevormd tijdens hersenontwikkeling, en vooral hoe deze verbindingen veranderen in ziekte-processen. Deze nieuwe inzichten zullen leiden tot het ontwikkelen van nieuwe en betere therapieën voor hersenziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen(150)	

	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zijn geen verwachte negatieve effecten omdat de dieren direct zullen worden geëuthanaseerd voor gebruik. Dit gebeurt door middel van een diepe verdoving met gas.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen in vitro alternatieven voor deze experimenten. Dit is omdat de precieze, complexe verbindingen tussen zenuwcellen in verschillende delen van het brein, met hun specifieke structurele en functionele kenmerken, niet na te bootsen zijn in neuronale cel culturen of cel lijnen. Bovendien zijn in deze in vitro systemen ziekte-processen in de hersenen slechts zeer beperkt na te bootsen.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In deze studie wordt een minimaal aantal muizen gebruikt. De aantallen dieren die per experiment vereist zijn, zijn geoptimaliseerd in een eerder pilot experiment, waarbij we geprobeerd hebben zo min mogelijk dieren te gebruiken; uit oogpunt van vermindering van dieren en van vermindering van werklast. Het huidige aantal per experiment is het optimale aantal gebleken. Mocht in de loop van de experimenten blijken dat nieuwe FACS sorting methoden of andere experimentele verfijningen tot een vermindering van het benodigd aantal dieren leiden, dan zullen wij minder dieren gebruiken.
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
	3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het meest geschikte en meest verfijnde model voor deze experimenten, omdat de

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	connectiviteit in de hersenen van de muis goed beschreven is. Daarnaast stellen de beschikbare transgene muis modellen ons in staat om zeer precies bepaalde zenuwcellen te visualiseren in het brein, waardoor onze experimenten veel preciezer en verfijnder zullen zijn dan in het verleden gebruikelijk was, wat leidt tot verfijing en vermindering van het aantal benodigde dieren. Alle benodigde maatregelen om ongemak te voorkomen worden genomen, en de dieren worden direct geëuthanaseerd voor gebruik.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

133.

Titel van het project	Inductie van reactieve neuronale stamcellen bij traumatische hersenschade	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	traumatische hersenschade, neuroregeneratie, stamcellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Traumatische hersenschade door weg-, werk- of thuis-ongevallen treft wereldwijd miljoenen mensen. Jaarlijks belanden meer dan 10 miljoen mensen in het ziekenhuis of sterven zelfs door traumatische hersenschade. Dit maakt dit tot de belangrijkste doodsoorzaak bij mensen onder de 45 jaar. De gevolgen van traumatische hersenschade zijn geheugenverlies, depressie, angst en aggressie en 50% van de erge gevallen kan zelfs niet meer aan het werk of naar school. In de hippocampus, een belangrijke hersenregio, zitten neuronale stamcellen die zouden kunnen helpen bij het herstel van hersenschade. We willen nagaan hoe stamcellen kunnen gestimuleerd om opgelopen hersenschade te herstellen.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Inzicht in het werkingsmechanisme van endogene stamcellen zal de medische wereld op termijn toe laten om deze stamcellen te kunnen gebruiken bij herstel. In dit specifieke onderzoeksdomein bij hersenschade die is opgetreden na een hersentrauma. Dit soort van trauma gaat in vele gevallen gepaard met malfunctioneren van de patient, wat een aanzienlijke maatschappelijke kost teweeg brengt.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen maximaal 350 muizen gebruiken over een periode van 4 jaar.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij deze dieren zal hersenoperatie gebeuren op een wijze die ook bij mensen gebeurd. Deze operatie gebeurt onder volledige verdoving en na ontwaken krijgen dieren pijnstilling. Uit ervaring weten we dat dit niet leidt tot symptomen van pijn of stress bij deze dieren vermits ze 1 uur na de operatie weer volop actief zijn. Finaal worden de dieren geëuthanaseerd om hun hersenen te kunnen bestuderen. De ernst van de experimenten wordt als matig ingeschat.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Als we endogene stamcellen willen gaan reguleren moeten we weten hoe ze reageren in een fysiologische relevante omgeving. We kunnen trachten om stamcellen te isoleren uit de dieren maar hiervoor dienen ze ook

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	opgeofferd te worden. Het risico om niet-relevante informatie te verkrijgen is veel groter in petri-dish dan in een hersenomgeving.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om het gebruik van proefdieren te beperken zullen sommige dieren bi-lateraal worden gebruikt waardoor er 2 condities per dier kunnen getest worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen hebben als voordeel dat ze zoogdieren zijn, net als de mens, en dat er al veel informatie gekend is over hun genetische achtergrond. Omdat we hier spreken over een complex orgaan, nl de hersenen, is het belangrijk om gebruik te maken van een proefdier dat eenzelfde complexe hersenstructuur heeft. Door een jarenlange opgebouwde kennis van het gedrag van muis is het ook mogelijk om eenvoudige, pijnloze, motorische en geheugen testen te doen die snelle analyse van een behandeling mogelijk maken. Potentiële medicijnen kunnen op die wijze ook pijnloos worden getest. Alle dieren worden gehuisvest in kooien met verrijking om verveling tegen te gaan en deze bevinden zich in een rustige omgeving met onbeperkte toegang tot eten en drinken en een dagelijkse controle. We gebruiken pijnstilling en verdoving zoals voorgeschreven volgens de geldende regels.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

134.

Titel van het project	De rol van oppervlaktereceptoren op leukocyten tijdens de ontstekingsreactie bij myocardinfarct	
Looptijd van het project	01/10/2017 - 01/10/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	myocardinfarct, ontsteking, leukocyten, oppervlaktereceptoren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ondanks de vooruitgang op vlak van diagnostiek en behandeling van patiënten met een myocardinfarct (hartaanval), sterft nog altijd 20% binnen de 5 jaar. Om dit percentage verder te verlagen, is nieuwe kennis op moleculair en cellulair niveau vereist. Het is geweten dat de ontstekingsreactie die geactiveerd wordt tijdens een myocardinfarct cruciaal is voor de heling van het hartweefsel. Echter een te uitgesproken ontstekingsreactie heeft nadelige gevolgen en leidt tot afbraak van gezond hartweefsel. Dit kan leiden tot ernstige complicaties zoals hartfalen. Daarom is het cruciaal om een beter inzicht te krijgen in de moleculaire processen die de ontstekingsreactie reguleren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door dit project zullen we te weten komen of de activiteit van het proteïne dat wij onderzoeken een invloed heeft op de ontstekingsreactie en het herstel van het hartweefsel. Als we dit kunnen bevestigen, opent dit deuren naar de ontwikkeling van medicatie die de activiteit van dit proteïne remt, de herstelling van het hartweefsel verbetert en leidt tot een gunstigere prognose van myocardinfarct patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	165 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen worden volledig verdoofd en ondergaan een myocardinfarct. Dit heeft een invloed op de hartfunctie. Bij ontwaken krijgen de muizen pijnmedicatie om post-operatieve pijn te onderdrukken. Hierdoor zullen ze zo weinig mogelijk pijn of discomfort ervaren. De proeven worden als ernstig ingeschaald. Na de experimenten zullen de muizen geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Myocardinfarct is een complexe pathologie waar verschillende systemen bij betrokken zijn. Niet enkel het hartweefsel zelf, maar ook de bloedcirculatie bestaande uit rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes, hebben elk een belangrijke rol tijdens de ontstekingsfase van een myocardinfarct. Alternatieve dierloze methode zijn nog niet zodanig geëvolueerd dat ze deze complexiteit kunnen weergeven en weerspiegelen. In de mate van het mogelijke worden bepaalde experimenten ook in vitro uitgevoerd, maar uiteindelijk zijn we genoodzaakt het effect op de hartspierfunctie in vivo te onderzoeken. Daarom kiezen wij om te werken met proefdieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gebaseerd op onze ervaring met dit soort experimenten en een power analyse, hebben wij gekozen om 165 muizen te gebruiken voor ons project. Deze muizen worden verdeeld over 3 experimenten; 30 muizen voor het eerste experiment, 75 voor het tweede en 60 voor het derde experiment en dit verspreid over een periode van 4 jaar.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muizengenoom wordt al lang bestudeerd en is bijna volledig in kaart gebracht. Het vertoont grote gelijkenissen met dat van de mens, wat het vertalen

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	van onderzoeksresultaten naar de mens vergemakkelijkt. Ook heeft de muis eenzelfde hart- en vatenstelsel en bloedsamenstelling als dat van de mens. Het houden en manipuleren van muizen is gemakkelijk. Deze argumenten tesamen verklaart onze keuze voor de muis als proefdier voor ons project. Om post-operatieve pijn te onderdrukken, krijgen de muizen pijnmedicatie tijdens en na het experiment.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

135.

Titel van het project	Ontwikkeling van een muismodel voor inspanningsgeïnduceerd bronchoconstrictie na blootstelling aan koude lucht	
Looptijd van het project	01/05/2017-01/05/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Koude lucht - Inspanning - Luchtweginflammatie - Luchtwegvernauwing - Astma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Astmasymptomen, zoals kortademigheid en hoesten, komen zeer frequent voor na intensieve inspanning bij topsporters, zoals zwemmers, triatleten en lange afstandslopers. Door het hoge ademhalingsritme en bepaalde omgevingsfactoren zoals koude lucht en pollen kan het weefsel in de luchtwegen beschadigd raken en leiden tot astmasymptomen. Voorgaande studies toonden de aanwezigheid van specifieke ontstekingscellen maar hun rol in inspanningsastma is niet gekend. De ontwikkeling van een muismodel voor dit type astma zou het mogelijk maken om het ongekende mechanisme te ontrafelen. Betere kennis over het onderliggend mechanisme is noodzakelijk voor de ontwikkeling van specifieke geneesmiddelen voor dit type astma, wat moeilijk behandelbaar is met de huidige therapieën.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De verworven kennis over het onderliggend mechanisme en de rol van de verschillende aanwezige cellen geven belangrijke informatie om in de toekomst geneesmiddelen te ontwikkelen die dit ziekteproces kunnen onderbreken. De beschikbaarheid van een goed muismodel zal het ook mogelijk maken om de werking van nieuwe geneesmiddelen eerst te testen op dit muismodel. Dit alles samen zal er in de toekomst toe leiden dat topsporters met inspanningsastma, in het bijzonder na intensieve inspanning in koude lucht, op een optimale manier kunnen behandeld worden.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen 288 muizen gebruikt worden.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen blootgesteld worden aan submaximale inspanning in combinatie met blootstelling aan koude lucht en/of blootstelling aan een luchtwegprikkelende stof. Op basis van eerdere studies wordt slechts een matig ongemak verwacht voor de dieren. Na het behandelingsproces zullen de dieren geeuthanaseerd worden om verschillende stalen te verzamelen.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In eerdere studies vertoonden patiënten, die tijdens een intensieve inspanning werden blootgesteld aan

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	koude lucht, verminderde luchtwegfunctie en de aanwezigheid van bepaalde ontstekingscellen in de longen. In deze patiënten is het helaas niet mogelijk om bepaalde celtypes uit te schakelen om na te gaan wat hun rol is in de ontwikkeling van astmasymptomen. Via het gebruik van in vitro studies in het ook niet mogelijk om na te gaan hoe bepaalde cellen zorgen voor de luchtwegvernauwing na de intensieve inspanning. Daarom is het gebruik van een muismodel noodzakelijk om het onderliggende mechanisme te kunnen bestuderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van resultaten uit voorgaande studies met muismodellen werd met behulp van een statistische analyse het minimum aantal dieren bepaald dat nodig is om significante verschillen te kunnen meten tussen gezonde muizen en muizen met inspanningsastma.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Er werd gekozen voor muizen omdat deze moleculair en immunologisch erg gelijkend zijn op de mens. Daarnaast hebben ze ook een goed gekarakteriseerd immuunsysteem en genoom. Deze voordelen zorgen ervoor dat dit een ideaal model is om de immunologische mechanismen van inspanningsastma te onderzoeken. Het gebruik van muizen voor astmamodellen leverde in het verleden al belangrijke informatie op. Om het ongemak te verminderen zullen ze eerst een gewenningsperiode ondergaan om vertrouwd te raken met de loopband, die gebruikt zal worden voor de inspanning. Tijdens de experimenten zullen de dieren gemonitord worden en bij te veel ongemak verwijderd worden uit het experiment

136.

Titel van het project	Gebruik van een explant/ex vivo model voor de evaluatie van nieuwe anti-angiogene geneesmiddelen voor retina aandoeningen	
Looptijd van het project	01-04-2017 - 01-04-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bloedvatvorming, oog, explant, therapeutica screening	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Retinale aandoeningen zijn veel voorkomend en de belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassocieerd met neveneffecten. Met dit project zullen we op zoek gaan naar nieuw ontwikkelde moleculen die bloedvatvorming in weefselexplanten kunnen inhibiteren, om als dusdanig de klinische uitkomst van verschillende retinale aandoeningen te verbeteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Op basis van de resultaten die in deze studie verzameld worden, kan het potentieel van nieuwe moleculen om bloedvatvorming te inhiberen bepaald worden. De bekomen resultaten kunnen tevens een leidraad vormen voor verdere in vivo studies met de geselecteerde compound.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis, 460	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn minimaal en de graad van ernst is licht. De muizen zullen eerst geëuthanaseerd worden vooraleer er manipulaties op plaatsvinden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar in vitro studies kunnen ons niets vertellen over de complexe structuren en cellulaire interacties die plaatsvinden in het visuele systeem. Bovendien zijn endotheelcellen erg heterogeen en afhankelijk van hun micro-omgeving. Om meer inzicht te verkrijgen in oogziekten waarbij cel-cel en cel-matrix interacties een rol spelen, willen we een sterk reproduceerbaar en efficiënt explant/ex vivo model gebruiken dat dichter bij de in vivo situatie aanleunt.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Per experiment wordt de steekproefgrootte berekend die het minimum aantal dieren aangeeft om significante verschillen te zien. Hierbij wordt de variatie die in dit soort studies voorkomt, in rekening gebracht. Bovendien is het noodzakelijk om het experiment ten minste 2x te herhalen. Het werken met explanten laat toe om het aantal muizen sterk te reduceren aangezien uit 1 oog 6 tot 8 weefselexplanten geïsoleerd kunnen worden, en daarbij relatief snel nieuwe therapeutics geëvalueerd kunnen worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het meest gebruikte dier voor deze studie om efficientie van anti-angiogene

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	compounds of strategieën na te kijken en is daarbij complementair aan de in vivo bevindingen in het angiogenese onderzoek. De muizen zullen eerst geëuthanaseerd worden vooraleer er manipulaties op plaatsvinden. De dieren worden volgens de algemeen geldende regels verdoofd en geëuthanaseerd door getraind personeel.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

137.

Titel van het project	Hoe de 'Anterior Olfactory Nucleus' in de hersenen de bron van een geur lokaliseert aan de hand van het verschil tussen beide neusgaten.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Anterior Olfactory Nucleus (AON), geur, lokalisatie, elektrofysiologie, muizen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het olfactief systeem detecteert geuren en zet ze om in signalen in de hersenen. Deze verwerking stelt muizen in staat om voedsel, partners en roofdieren te localiseren. Nochtans is de manier waarop dit systeem in staat is geuren te localiseren in de omgeving onbekend. Een hypothese is dat de 'Anterior Olfactory Nucleus' (AON) een vergelijking uitvoert tussen de signalen van de 2 neusgaten en zo de muis in staat stelt om de geur te localiseren. Het doel van deze studie is om dit mechanisme van geurlocalisatie te achterhalen. De voornaamste focus zal gelegd worden op de AON.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ons onderzoek heeft enerzijds een belangrijke fundamentele waarde omdat er nog relatief weinig gekend is van het olfactief systeem in de hersenen en anderzijds hangt er een veel specifiekere wetenschappelijke relevantie aan vast. Het verlies van reukzin is namelijk een belangrijke vroege indicator van een aantal neurodegeneratieve ziekten zoals de ziekte van Parkinson en ziekte van Alzheimer. De inzichten die onze studie van het olfactief systeem zullen opleveren zullen kunnen bijdragen aan het begrijpen van de ontstaansmechanismen van deze ziekten en waarom in deze gevallen de reukzin het eerst wordt aangetast.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6J muizen, 115
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen operaties ondergaan. Deze zullen conform alle richtlijnen uitgevoerd worden en er zal strikt worden gelet op het correct gebruik van anesthetica en analgesie. Voor bepaalde experimenten is het nodig dat de operaties ertoe leiden dat een deel van het olfactief systeem van de muis niet meer werkt. Er wordt echter geen zwaar fysiek lijden veroorzaakt. Uiteindelijk zullen de muizen geëuthanaseerd worden op een humane en pijnloze manier voor verder onderzoek.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de verglijking tussen beide neusgaten te maken moet een volledig organisme gebruikt worden. Het

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	gaat in de studie namelijk in belangrijke mate om het gedrag van het dier, waardoor er geen dierloze methode mogelijk is. De keuze van de muis als proefdier is dan het meest geschikt. Het is de laagst mogelijke diersoort van de tak van de zoogdieren om als modeldier te gebruiken in het lab. Het is belangrijk dat een zoogdier gebruikt wordt omdat het zo hard mogelijk op de mens moet gelijken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De experimenten zijn chronische experimenten waarbij dieren gedurende langere tijd worden geobserveerd zodat het totaal aantal gebruikte dieren laag blijft. Daarnaast wordt het advies opgevolgd van statistici die mee helpen bepalen wat het minimum aantal dieren is waarop de studie moet worden uitgevoerd om het resultaat statistisch betrousbaar te maken en zo onnodige herhaling van de proeven kan vermijden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn het beste diermodel voor ons onderzoek voor vele redenen: het is het laagste soort zoogdier dat een modeldier voor onderzoek is, het heeft talloze genetische mogelijkheden die noodzakelijk zijn voor vele van onze experimenten, en onze uitgebreide kennis en ervaring met deze dieren gaat onnodige experimenten vermijden. De operaties zullen conform alle richtlijnen uitgevoerd worden en er zal strikt worden gelet op het correct gebruik van anesthetica en analgesie. We hebben verder een niet-invasieve manier ontwikkeld voor het testen van de ademhalingsfrequentie van deze muizen. Dit verfijnt onze manier van werken en zorgt dat de muizen ongehinderd hun natuurlijk gedrag kunnen vertonen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

138.

Titel van het project	Evaluatie van lipide- en polymeergebaseerde carriers voor de behandeling van oculaire retinopathie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Retinale degeneratie, messenger RNA, niet-virale vectoren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bij neuroprotectie worden de structuur en/of functie van neuronen ondersteund door toediening van stimulerende groeifactoren. Deze factoren kunnen aangemaakt en opgezuiverd worden d.m.v. recombinante DNA-technieken. Helaas zijn de halfwaardetijden van deze eiwitten zodanig kort, dat frequente oculaire injecties vereist zijn, wat het comfort voor de patiënt niet ten goede komt. In dit project wordt daarom naar een manier gezocht om een aanhoudende expressie te bekomen door toediening van messenger RNA dat codeert voor een of meerdere neurotrofe factoren, om zo een breed scala aan retinale aandoeningen te kunnen behandelen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit onderzoek beogen we een veilige therapie te vinden voor de behandeling van retinale celdegeneratie. In tegenstelling tot de huidige behandelingen die trachten de oorspronkelijke mutatie te corrigeren, hopen wij met onze techniek een meer algemene aanpak te verwezenlijken, door in te werken op het degeneratieproces zelf. Met dit project willen we de concurrentie aangaan met de studies die gebruik maken van virale vectoren en een sneller, eenvoudigere en dus ook goedkopere behandeling ontwikkelen. Onderzoeksvragen zijn: 1) Hoe bewegen onze partikels zich doorheen het vitreus of glasvocht van een muizenoog en kunnen we dit vergelijken met het vitreus van een rund? 2) Kunnen we voor de eerste keer ooit succesvolle aflevering en expressie hebben van mRNA in de retina?	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, 120	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle experimenten gebeuren onder isofluraanverdoving, en er worden geen negatieve effecten verwacht. Mogelijks kunnen de partikels een lichte verstoring geven van het zicht, indien ze niet vlot richting retina bewegen, wat we als een matig ongemak kunnen beschouwen. De muizen worden dagelijks geobserveerd. Indien de partikels ernstig ongemak zouden veroorzaken, worden de muizen op humane wijze geëuthanaseerd en gebruikt als orgaandonor voor verdere in vitro experimenten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De mRNA lipidecomplexen werden voorheen uitgebreid getest in runder vitreus (e.g. stabiliteit en bescherming van het verpakt mRNA), en werden verder geoptimaliseerd voor in vivo toepasbaarheid. Daarnaast werden diverse transfecties uitgevoerd op MIO-M1 en primaire Müller celculturen om de potentie van mRNA als tool voor de overdracht van genetisch materiaal te kunnen inschatten. Na deze uitgebreide in vitro evaluatie/optimalisatie zijn we genoodzaakt om het onderzoek verder te zetten in een diermodel om de transfectie-efficientie in een volledige retina te kunnen evalueren.Het is dus niet mogelijk hier een dierloze methode voor te gebruiken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het geschatte aantal van de benodigde dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring en is relatief klein aangezien dit een pilootstudie betreft. Door gebruik te maken van niet-invasieve, in vivo technieken voor de opvolging van de dieren, beperken we het aantal dieren tot een minimum.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze experimenten gaan verder op eerdere experimenten uitgevoerd op een ex vivo runderoog-

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	model, ontwikkeld in ons labo. Hierbij kunnen we de mobiliteit van fluorescent gelabelde nanopartikels nagaan na intravitreale injectie in een koeienoog. Gezien we de transfectie-efficientie in de retina willen nagaan na intravitreale injectie onder optimale omstandigheden, wordt geopteerd voor muizen als diermodel. Het vitreus van muizen is namelijk veel minder dens, waardoor de beweging van de partikels naar de retina toe vemoedelijk niet belemmerd zal worden door een dens collageen netwerk, wat wel het geval is in ons ex vivo runderoog-model.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

139.

Titel van het project	Inter-individuele variaties in het immuunsysteem van runderen	
Looptijd van het project	01/03/2017-31/12/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuunsysteem, variatie tussen individuën	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze proef heeft als doel een aantal meetmethoden op punt te stellen om de verschillen tussen het immuunsysteem van individuele runderen te kunnen meten.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dergelijke meetmethoden kan worden gebruikt voor het bestuderen van de invloed van het milieu of de bedrijfsvoering op het immuunsysteem van dieren, als maatstaf voor de selectie en het fokken van dieren met een sterk immuunsysteem en om na te gaan of de hiërarchie die er heerst in een kudde runderen een invloed heeft op het immuunsysteem. Deze methoden kunnen tevens in het veld worden gebruikt.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	rund, 1 koe
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het dier wordt geprikt om bloed te nemen en om een stof in te spuiten voor het uitvoeren van een test die lijkt op een allergietest. Daarnaast zal er ook urine, stoelgang en speeksel worden afgenomen. Dit kan men vergelijken met de praktijken die een mens ondergaat als de dokter een rectale palpatie uitvoert, of vraagt een urinestaal te verzamelen. Speekselstalen worden genomen door een steriel gaas in de mond van de koe te brengen waarop deze dan enkele ogenblikken kauwt.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De bedoeling van de proef is een methode te ontwikkelen voor het in kaart brengen van de immuunfunctie in levende dieren. De genomen stalen worden allemaal in vitro geanalyseerd om verschillende onderdelen van het immuunsysteem aanwezig in de stalen te meten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Dit is een optimalisatie van de meetmethode en vraagt niet meer dieren van het vooropgestelde aantal. Eenmaal de staalname werd geoptimaliseerd kan ze feiloos worden toegepast tijdens de eigenlijke experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vermits we runderen willen bestuderen is het rund het meest aangewezen proefdiermodel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

140.

Titel van het project	Studie van de rol van α-synucleine in neuronale (dys)functie en het ontstaan van neuronale aandoeningen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neurodegeneratie, ziekte van Parkinson, therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Parkinson treft, samen met andere synucleinopathieën, wereldwijd miljoenen mensen. De behandeling voor deze neurologische aandoeningen is tot op heden enkel symptomatisch. We willen achterhalen in hoeverre α-synucleine de neuronale activiteit in de hersenen aantast en of de verschillende vormen van α-synucleine inderdaad verschillende hersenaandoeningen veroorzaken. Dit is heel belangrijk naar potentiële therapie toe omdat medicijnen die nu nog in de pijplijn zitten mogelijk op meerdere ziekten kunnen inwerken of net niet. Met dit onderzoek kunnen we beter inzicht krijgen of eenzelfde eiwit inderdaad verschillende ziekten kan veroorzaken en of een gemeenschappelijke therapie tot de mogelijkheden behoort.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Begrijpen wat er in de hersenen van parkinson patienten fout loopt is een cruciale stap naar therapie. Als we weten welke vorm van het algemene eiwit α-synucleine aanleiding geeft tot welke hersenaandoening (ziekte van Parkinson, Multiple Systeem Atrofie of dementie met Lewy Bodies) kunnen we naar een gerichte therapie toe werken. Het moet ons toelaten om potentiële medicijnen zodanig te verbeteren dat ze finaal met een redelijk slaagkans in mensen kunnen getest worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen ongeveer 350 ratten en 250 muizen gebruiken over een periode van 4 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij deze dieren zal hersenoperatie gebeuren op een wijze die ook bij mensen gebeurd. Deze operatie gebeurt onder volledige verdoving en na ontwaken krijgen dieren pijnstilling. Uit ervaring weten we dat dit niet leidt tot blijvende symptomen van pijn of stress bij deze dieren vermits ze 1 uur na de operatie weer volop actief zijn. We kunnen verwachten dat deze dieren op termijn een motorische dysfunctie net zoals Parkinson patienten gaan ontwikkelen. Dit is niet pijnlijk en vermits er maar 1 poot aangetast wordt perfect leefbaar voor de dieren. Finaal worden de dieren geëuthanaseerd om hun hersenen te kunnen bestuderen. De ernst van de proeven wordt als ernstig ingeschaald.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We moeten begrijpen wat er precies fout loopt in de hersenen van Parkinson patiënten en aanverwante ziekten als we ooit tot een therapie willen komen. Vermits de hersenen bestaan uit een uiterst complex netwerk van verschillende celtypes kunnen we dit finaal niet nabootsen in een petrischaal. Een geschikte therapie dient voor de patient vooral zijn motorische dysfunctie te herstellen en dat kan enkel nagegaan worden in een proefdiermodel door middel van niet-invasieve motorische testen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om het gebruik van proefdieren te beperken worden er eerst optimalisaties gedaan in petrischaal experimenten. Enkel de condities die relevante resultaten opleveren in vitro zullen worden uitgetest in proefdieren. Optimale analyse methodes en statistische verwerking van de resultaten laat ons toe om niet meer dieren te moeten gebruiken dan nodig voor correcte conclusies.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Proefdieren zoals muis en rat hebben als voordeel dat ze zoogdieren zijn, net als de mens, en dat er al veel informatie gekend is over hun genetische achtergrond. Omdat we hier spreken over een complex orgaan, nl de hersenen, is het belangrijk om gebruik te maken van een proefdier dat eenzelfde complexe hersenstructuur heeft. Door een jarenlange opgebouwde kennis van het gedrag van muis en rat is het ook mogelijk om eenvoudige, pijnloze, motorische testen te doen die snelle analyse van een motorische dysfunctie, zoals bij Parkinson patiënten, kunnen detecteren. Potentiële medicijnen kunnen op die wijze ook pijnloos worden getest. Alle dieren worden gehuisvest in kooien met verrijking om verveling tegen te gaan en deze bevinden zich in een rustige omgeving met onbeperkte toegang tot eten en drinken en een dagelijkse controle. We gebruiken pijnstilling en verdoving zoals voorgeschreven volgens de geldende regels.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

141.

Titel van het project	Pathogenese van botafwijking bij niet-helende breuk	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bot, niet-helende breuk, celtherapie, genen, muis.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In de orthopedische chirurgie is een niet-helende breuk van het onderbeen één van de meest uitdagende problemen. Operaties zijn hierbij noodzakelijk.Echter, te vaak kan de breuk niet genezen of breekt het genezen been opnieuw. Als de breuk niet heelt kan de chirurg uiteindelijk enkel nog het onderbeen amputeren. Om die reden is er veel nood aan de ontwikkeling van een nieuwe therapie. Met behulp van een muismodel willen we hier beter inzicht verschaffen. Tevens zullen we het muismodel gebruiken om een nieuwe behandeling te testen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van dit onderzoek is om te ontdekken waarom een breuk in het onderbeen niet heelt bij een genetische aandoening. Daarnaast zullen we muismodellen gebruiken om een celtherapie te testen, welke, indien succesvol, een alternatief biedt tot de amputatie die nu noodzakelijk is bij het niet helen van de breuk.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 200 muizen zullen gebruikt worden over 5 jaar.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een aantal van de dieren zullen worden geopereerd. Hierbij zal een botbreuk worden gemaakt waarbij, ondanks anesthesie en analgesie, pijn onvermijdelijk is. Alle dieren zullen op humane manier gedood worden op het einde van de experimenten. De ernst van de proeven worden als ernstig ingeschaald.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Bij het genezen van een botbreuk zijn er verschillende fasen waarbij vele verschillende cellen samenwerken om uiteindelijk de breuk op te vullen met nieuw bot. Vanwege deze complexe interacties is het niet mogelijk om dit te modelleren in een celcultuursysteem.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het geschatte aantal dieren is bekomen door een krachtanalyse en gegevens uit de literatuur. Deze statistiek helpt ons om het minimaal aantal dieren te achterhalen die nodig zijn om statistisch significant resultaat te behalen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is een goed en gevalideerd model organisme met hoge translationele waarde, waardoor resultaten

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	behaald in deze studie relatief snel vertaald kunnen worden naar de mens. De dieren zullen na een operatieve ingreep een aantal dagen behandeld worden met opiaten tegen de pijn. Daarnaast worden ze geregeld gecontroleerd worden op tekenen van pijn of ongemak. Indien de dieren teveel lijden worden ze gedood op humane wijze.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

142.

Titel van het project	Effect van anti-inflammatoire steroiden op de gastrointestinale eigenschappen in het BioBreeding normoglycemisch rat model	
Looptijd van het project	2017-2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	permeabiliteit, inflammatie, functionele dyspepsie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Functionele aandoeningen van het maagdarmstelsel zoals functionele dyspepsie zijn frequent, maar de oorzaak is nog steeds onbekend en de behandelingsmogelijkheden beperkt. Bij patiënten wordt een verhoogde doorlaatbaarheid gezien van het darmslijmvlies en ook tekens van ontsteking. Het is onduidelijk of de doorlaatbaarheid van de darm een gevolg dan wel een oorzaak is van deze ontsteking, wat belangrijk is om nieuwe behandelingen te kunnen ontwikkelen. Het ratmodel dat gebruikt wordt in deze studie is een goed model van functionele dyspepsie. We zullen in deze studies nagaan wat het effect is van een ontstekingsremmer op de doorlaatbaarheid van de darm en de gevoeligheid van de darm.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit project zullen aantonen of de gevoeligheid van de darm kan worden verminderd door het behandelen van de onderliggende ontsteking. Indien de resultaten positief zouden zijn, zal een klinische studie worden gestart bij patiënten die hiervan in de nabije toekomst klinisch nut van zouden kunnen ondervinden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	90 ratten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen nevenwerkingen verwacht van de medicatie omdat deze wordt afgebroken in de lever. Er wordt een gevoeligheidsmeting uitgevoerd in de dikke darm door het opblazen van een ballon met het meten van de buikwandcontracties. Dit komt overeen met een matig negatief effect. Na de experimenten worden de dieren geeuthanaseerd voor het onderzoeken van het weefsel.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het onderzoeken van het effect van de onstekingsremmer op darmdoorlaatbaarheid en	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	gevoeligheid vraagt een geïntegreerd systeem dat enkel kan worden getest bij een diermodel dat verhoogde doorlaatbaarheid en inflammatie toont. Dit kan niet worden nagebootst in een dierloos systeem en gevoeligheid kan ook niet worden gemeten in een dierloos systeem.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We kiezen voor twee verschillende dosissen van de medicatie waarbij we een gunstig effect verwachten en vergelijken dit met een inactief product. We baseren ons op een statistische berekening om het aantal dieren te bepalen en dit zo laag mogelijk te houden, maar wel voldoende om correcte en waardevolle conclusies te kunnen trekken. Indien er duidelijke conclusies naar voren komen vooraleer het totale aantal ratten wordt gebruikt, zullen de proeven worden stopgezet.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De BioBreeding rat is een uniek diermodel omdat het spontaan de unieke darmafwijkingen vertoont zoals hogerop beschreven. Dit is een groot voordeel t.o.v. ratten waarbij de afwijkingen moeten geïnduceerd worden door bv. toediening van DSS of TNBS. Na het implanteren van electroden in de buikspieren van de dieren worden pijnstillers toegediend om de postoperatieve pijn te beperken. De katheter voor colorectale distentie wordt ingebracht onder verdoving.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

143.

Titel van het project	Proof of concept in varkens van een nieuwe vaccintechnologie
Looptijd van het project	2 maanden
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccin platform, veterinair vaccin

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Recent werd intern een technologie ontwikkeld waarbij de voordelen van huidige virale vaccins (efficiëntie van levend afgezwakte vaccins en veiligheid van geïnactiveerde vaccins) worden gecombineerd, zonder dat deze gekoeld moeten worden bewaard. De werkzaamheid van deze technologie werd onlangs aangetoond in muizen en hamsters. In dit piloot experiment zal de technologie worden toegepast op varkens met als doel het aantonen van de vermenigvuldiging van het vaccinvirus in het varken en het uitlokken van een immunologische reactie op het vaccinvirus.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Huidige vaccins bestaan voornamelijk uit levend afgezwakt virus of geïnactiveerd virus (of immunogeen proteïne). Levend afgezwakte vaccins bieden een efficiënte bescherming, maar er is steeds een kans dat het virus reverteert naar zijn virulente vorm. Geïnactiveerde vaccins zijn veilig, maar meestal minder efficiënt. Al deze vaccins dienen gekoeld getransporteerd en bewaard te worden om hun werkzaamheid te behouden. Het succesvol afronden van dit piloot experiment, zal de weg vrijmaken voor een nieuw soort vaccin dat veilig, thermostabiel en makkelijk aan te passen is.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen 18 varkens gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Handelingen die bij het dier zullen worden uitgevoerd zijn (i) toediening van vaccins en (ii) regelmatige bloedname. De toediening gebeurt via naald-vrije, subcutane of intramusculaire injectie en verwacht wordt dat het dier hier slechts lokaal een ongemak van ondervindt. Gezien de vaccins reeds uitgebreid werd getest op muizen en hamsters zonder negatieve effecten, wordt verwacht dat ook het varken hiervan geen negatieve effecten van zal ondervinden. Regelmatige bloedname zal worden uitgevoerd door ervaren dierenverzorgers en zal gebeuren via aderlijke punctie. Het varken zal hiervan milde hinder ondervinden. Mogelijke negatieve effecten zullen nauwgezet worden opgevolgd. Alle dieren zullen na afloop van de proef humaan geëuthanaseerd worden. Post mortem zullen weefselstalen genomen worden en geanalyseerd worden op de aanwezigheid van infectieus virus en viraal RNA.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel zijn geen alternatieve manieren beschikbaar om de seroconversie van een varken in silico, in vitro of ex vivo te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In een pre-piloot experiment zal slechts één dier worden gebruikt om de lokale replicatie van het vaccinvirus na te gaan in verschillende formuleringen. De geselecteerde formulering zal vervolgens voor 2 vaccinvirussen worden getest in groepen van 4 dieren. Hoewel er momenteel geen data voorhanden zijn in varkens, tonen preliminaire berekeningen aan dat groepen van 4 dieren voldoende moeten zijn om seroconversie aan te tonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken is de doelwitspecies voor het voorgestelde vaccin en momenteel zijn er geen alternatieve modellen

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	beschikbaar die het mogelijk maken om de serologische conversie van een varken te bepalen. Gebaseerd op eerder uitgevoerde studies in muizen en hamsters, worden geen negative effecten van het product op varkens verwacht. Door het inzetten van ervaren dierenverzorgerswordt eveneens het ongemak veroorzaakt door bloednames tot een minimum herleid.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

144.

Titel van het project	Effect van sigarettenrook extract op TRP kationkanalen in de luchtwegen	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Sigarettenrook, TRP ionkanaal, longfunctie, luchtwegen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het gebruik van tabak draagt bij tot de ontwikkeling van hart- en vaatziekten, kanker en chronische obstructieve longziekte (COPD), bovendien is het een belangrijke oorzaak van sterfte en permanente handicap wereldwijd. TRP kationkanalen aanwezig in sensorische afferente zenuwen in de luchtwegen werden recent geïdentificeerd als effectieve doelen van schadelijke chemicaliën in sigarettenrook (SR), maar er is nood aan verduidelijking naar hun werkelijke rol in modellen van longziekte. We willen de rol van TRP-kanalen in de pathogenese van SR-geïnduceerde COPD bestuderen. Hiervoor moeten we nagaan of acute blootstelling aan SR leidt tot modulatie van de verschillende TRP-kanalen aanwezig in sensorische zenuwen en epitheelcellen in de luchtwegen én verandering in longfunctie. Dit onderzoek zal dienen om het potentieel van TRP-kanalen te bepalen als nieuwe therapeutische doelstellingen tegen CS-geïnduceerde longziekte.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het algemene doel van dit werk is om nieuwe inzichten te verwerven in dit belangrijke probleem en om te beoordelen of TRP-kanalen gebruikt kunnen worden als nieuwe therapeutische doelen bij de behandeling van longontstekingsziekten, waaronder COPD.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	80 muizen in een periode van één jaar.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen worden accuut blootgesteld aan extract van sigarettenrook door ze in een dubbel-kamer plethysmografie setup te plaatsen waar het extract wordt verneveld. We verwachten geen buitengewoon lijden of ongewenste effecten tijdens de experimenten. Desalniettemin in geval van onverwacht buitensporig lijden, zullen experimenten beëindigd worden. De ernst van de dierproevenwordt als licht ingeschaald.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Alle geplande experimenten voor de studie van de longfunctie tijdens dit project zijn noodzakelijke *in vivo* experimenten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren per groep is berekend om het minimale aantal dieren te gebruiken om de beoogde resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het zenuwstelsel van de muis is ideaal voor longfunctie evaluatie. Het gebruik van genetisch gemodificeerde muizen, die al aanwezig zijn in ons labo en relevant voor ons project (bijvoorbeeld TRPA1-, TRPV1-, TRPV4-, TRPM5-deficiënte muizen en TRPA1/V1 dubbele knockout muizen), komt ons project ten goede. Elk mogelijk ongemak of pijn zal geminimaliseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

145.

Titel van het project	Bloedplaatjes-neutrofiel interacties bij systemische inflammatoire response syndroom	
Looptijd van het project	1 mei 2017 tot 30 april 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neutrofiel, bloedplaatjes, inflammatie, neutrofiel extracellulaire traps	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Neutrofiel extracellulaire traps (NETs) veroorzaken weefselschade, veelal na infectie. Recente inzichten tonen echter aan dat NETs ook schadelijk zijn wanneer ze gevormd worden in afwezigheid van infectie. Hoe deze NETs ontstaan in dergelijke omstandigheden en hoe ze bijdragen tot weefselschade is echter nog niet gekend. Mitochondria uit bloedplaatjes zouden hier een belangrijke rol in kunnen spelen. Het doel van dit project is de rol van mitochondriaal DNA uit bloedplaatjes in NETs-gemedieerde schade te onderzoeken via het model van systemische inflammatoire response syndroom (SIRS).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dankzij deze studie kunnen nieuwe inzichten in de pathofysiologie van het systemische inflammatoire response syndroom verworven worden. Dit kan leiden tot nieuwe en betere behandelingen in mensen. Daarenboven bevatten bloedtransfusieproducten hoge hoeveelheden van deze bloedplaatjes-mitochondria. Deze producten worden dan gegeven aan patiënten met trauma, waardoor de opgedane kennis uit dit project ook in deze context vooruitgang kan boeken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, ongeveer 900	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Systemische inflammatie wordt verwacht, dewelke relatief ernstig kan zijn. Dieren worden geëuthanaseerd na het experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Tot op heden zijn er echter noch alternatieve proefdiermodellen noch dierloze modellen voorhanden voor het bestuderen van SIRS, een complexe multifactoriële aandoening
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Alle dierexperimenten staan onder strikte goedkeuring van de ethische commissie voor proefdiergebruik van de KU Leuven. Op basis van statistische gegevens werd een minimum aan proefdieren voorgesteld.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De gebruikte proefdiermodellen zijn bijzonder goed gekarakteriseerd en vertonen heel wat gelijkenissen met de humane pathologie. Muizenstudies zijn dan ook van onschatbare waarde voor het ophelderen van de pathogenese van humane complicaties met systemische inflammatie. Ernstig ongemak/pijn wordt aan de hand van een score-systeem geëvalueerd en bij te groot lijden worden muizen geëuthanaseerd.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

146.

Titel van het project	Prostaat-specifieke Tet1 Knock-out (KO) muizen	
Looptijd van het project	01/11/2016-31/10/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	prostaatkanker, epigenetica, TET, cre, conditionele Knock-out (KO)	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Recent onderzoek heeft aangetoond dat de expressielevels van Ten-eleven translocation methylcytosine dioxygenase 1 (TET1), een enzyme verantwoordelijk voor de hydroxymethylatie van DNA, en hydroxymethylatie zelf verlaagd zijn in het merendeel van de patiënten in onze high risk prostaatkanker cohorte.Aangezien deze epigenetische mechanismen een rol spelen in kankerontwikkeling willen we dit in detail onderzoeken. Hiervoor gaan we gebruik maken van muizen met een prostaatspecifieke knock out van TET1 met Cre expressie onder controle van probasine. Dit model is voor ons onderzoek noodzakelijk, aangezien het een grote bijdrage kan leveren aan onze kennis over TET1 en hydroxymethylatie in de prostaat (zowel ontwikkeling als tumorvorming). Als controle voor de prostaatspecifieke Cre expressie gebruiken we mT/mG muizen waardoor we op een eenvoudige manier de Cre expressie in verschillende organen kunnen nagaan
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoeksproject omvat een innovatief model voor een potentiële nieuwe klasse van high risk prostaatkanker waarmee we meerdere vragen over de biologische rol van genomische hydroxymethylatie zullen kunnen adresseren. Verder zullen we nieuwe informatie verkrijgen over de rol van TET1 en hydroxymethylatie tijdens de ontwikkeling van prostaatkanker en de signaal pathways die betrokken zijn bij deze ontwikkeling. Hierdoor kan TET1 mogelijks een nieuw therapeutisch doelwit worden in de behandeling van prostaatkanker. Een andere mogelijkheid is dat hydroxymethylatie profilering in de toekomst zal helpen om een risicoverdeling te maken, hetgeen heel waardevol is voor de selectie van de juiste therapie voor patiënten met high risk prostaatkanker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	104 muizen: Tet1-/-Cre+/, Tet1-/-Cre-/, mT/mG+Cre+ en mT/mG+Cre-. Voor de Tet1 studies beschreven in dit project hebben we bij benadering 40 muizen nodig per groep. Voor de mT/mG studie zullen we ongeveer 10 muizen per groep gebruiken.

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte graad van ernst is matig, aangezien de mogelijkheid tot tumorvorming in de prostaat bestaat. Buiten de potentiële tumorvorming verwachten we geen bijkomende ongemakken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We hebben ondertussen al een uitgebreide moleculaire analyse gedaan met behulp van onze patiëntencohorte en prostaatkankercellen die TET tot expressie brengen (transcriptomics, proteomics en functionele experimenten). Dit muismodel zal een grote hulp zijn voor de studie van de rol van TET en hydroxymethylatie waarbij dit model veel meer gelijkenissen heeft met humane prostaatkanker dan in vitro settings.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om te waarborgen dat het minimum aantal dieren gebruikt wordt, zullen we eerst een pilootstudies uitvoeren met een klein aantal dieren, waardoor het hierna mogelijk is om een schatting te maken van de beoogde resultaten en het aantal dieren. Indien we geen verschil zien tussen beide groepen wanneer we het geschatte aantal muizen hebben bereikt, zullen we het experiment stopzetten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het prostaatspecifieke KO model is het meest geschikte model aangezien de organen inclusief de prostaat

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	normaal ontwikkelen (Cre in de prostaat komt pas tot expressie vanaf de puberteit), waardoor we enkel het effect van Tet1 KO kunnen bestuderen op de prostaat. Bij MRI zal isofluraan (5% voor inductie, 2-3% voor onderhoud van de verdoving) gebruikt worden voor de algemene verdoving.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

147.

Titel van het project	Aanrijking van eieren met poly-onverzadigde vetzuren dmv algensupplementatie aan het voer	
Looptijd van het project	1.5.2016-1.12.2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	poly-onverzadigde vetzuren, consumptie-eieren, algenpreparaten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De bedoeling van dit project is om via de supplementatie van algen aan het voer van leghennen consumptie-eieren te bekomen die aangerijkt zijn met poly-onverzadigde vetzuren. Immers, het consumeren van bepaalde omega-3 en omega-6 vetzuren in welbepaalde verhoudingen is bevorderlijk voor de menselijke gezondheid. Vier preparaten van algen, telkens in 2 dosissen, zullen toegevoegd worden aan het voeder van leghennen (in totaal 72 dieren, 2 per kooi) gedurende drie weken (2 weken adaptatie). Lijnzaad zal als controlesupplement gebruikt worden. Bij het begin en op het einde van de proef zullen alle eieren verzameld worden en het gehalte aan poly-onverzadigde vetzuren gemeten worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Consumptie van poly-onverzadigde vetzuren is direct bevorderlijk voor de gezondheid van de mens. Linolzuur en linoleenzuur zijn essentiële vetzuren voor de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	72 volwassen leghennen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De leghennen worden gewogen bij aankomst, na 2 weken adaptatie en op het einde van de proef. De dieren ondergaan geen bijkomende manipulaties. Er is ad libitum voeder en water te beschikking. Optimaal stalklimaat. Dagelijke inspectie. Het effect op de dieren wordt geacht gering of licht te zijn.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen andere manier om eieren van leghennen aan te rijken met polyonverzadigde vetzuren dan via het dier te gaan. Daarnaast is er ook de complexiteit van de vertering en absorptie van vetzuren in het maagdarmstelsel en transport ervan naar de dooier die niet in vitro kan nagebootst worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van een vorig project weten we dat 8 dieren per groep voldoende is om verschillen in concentraties aan vetzuren statistisch aan te tonen. We weten ook dat de maximale aanrijking bereikt wordt na 3 weken supplementatie en dat het bijgevolg niet nodig is om de proef langer dan 3 weken aan te houden. We weten eveneens dat na 2 weken na het stopzetten van de algensupplementatie, het gehalte aan vetzuren in de eieren genormaliseerd is. Tenslotte is een adaptatieperiode van 2 weken voldoende opdat de dieren zich volledig aanpassen aan de nieuwe huisvestingsomstandigheden
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De bedoeling van dit project is om via de supplementatie van algen aan het voer van leghennen consumptie-eieren te bekomen die aangerijkt zijn met poly-onverzadigde vetzuren.Vandaar de keuze van volwassen commerciële leghennen. Dagelijkse controle op morbiditeit en mortaliteit. De voeropname en eileg per kooi zullen dagelijks opgevolgd worden. Een afwijkende voeropname of legprestatie kan op problemen (bv ziekte) wijzen. Gedrag en uitzicht (verenkleed, ogen, enz) zal ook opgevolgd worden. Dagelijke controle van staltemperatuur, ventilatie en stof. De excreta zal frekwent verwijderd worden teneinde de aanwezigheid van NH3 accumulatie te vermijden. Controle op bloedluizen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

148.

Titel van het project	Ontwikkeling van de hersenen na maternale anesthesie
Looptijd van het project	3 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	maternal anesthesia, standard surgery, fetal therapie, brain development	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	**ja**
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal **700** karakters)	Jaarlijks ondergaan ongeveer 1% van de zwangere vrouwen chirurgie owv niet-zwangerschapsgerelateerde redenen. De negatieve invloed van een narkose op het ontwikkelende brein is reeds aangetoond in enkele voorgaande dierexperimenten. Zowel bij primaten als bij knaagdieren waren de gevolgen zeer duidelijk merkbaar maar bij mensen is dit effect nog niet duidelijk bewezen, noch zijn preventieve maatregelen goed bestudeerd. Het konijn lijkt op gebied van hersenontwikkeling sterker op de mens dan de twee voorgaande modellen. Wij willen dit voor ons nieuw model op punt stellen, met name omdat wij voor operaties op de foetus niet zonder een narkose kunnen. De invloed van anesthesie zal histologisch en klinisch bepaald worden en vergeleken met die van niet eerder blootgestelde konijnen. Bij effecten willen we preventieve maatregelen onderzoeken.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal **700** karakters)	Enerzijds zullen we weten of een anesthesie invloed heeft, en zo ja in welke mate. Dit zal desgevallend ons onderzoek sturen richting maatregelen om de hersenen te beschermen (neuroprotectie), met name door aanpassing type anesthesie. Dit kan dan vertaald worden naar de klinisch praktijk om zwangere vrouwen een vorm van neuroprotectie te geven als zij om een reden chirurgie ondergaan tijdens de zwangerschap. Tenslotte is dit de eerste stap voor verder onderzoek naar de invloed van foetale chirurgie (waarbij steeds maternale anesthesie nodig is)
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze verkennende studie zullen 20 zwangere Hybrid Dendermonde - Nieuw Zeeland Wit gebruikt worden.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Zwangere konijnen zullen in zwangerschap onder volledige narcose worden gebracht. Er wordt een standaard operatie die model staat voor een appendix operatie uitgevoerd. Mogelijke complicaties zijn: postoperatieve pijn, foetale sterfte, systemische of lokale infectie. Op einde van het experiment wordt bij de keizersnede de moeder geëuthanaseerd. Voor de foetussen is sterfte een mogelijke complicatie. 1 dag na de geboorte worden alle pasgeborenen geëuthanaseerd. Alle chirurgische handelingen worden uitgevoerd onder lokale en/of algehele verdoving.
	Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen alternatief om hersenontwikkeling na te bootsen. Verder is neurologische ontwikkeling en leerachterstand in vitro onmogelijk te onderzoeken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van eerder verschenen artikels is een powercalculatie uitgevoerd. Verder is dit een piloot-studie, waarna op basis van onze resultaten de benodigde aantallen zullen herrekend worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er wordt gebruik gemaakt van een konijnen model aangezien dit qua hersenontwikkeling zeer nauw aansluit bij de mens (dichter dan niet-mens primaten of knaagdieren). Verder is het konijn groot genoeg om gecontroleerde anesthesie op uit te voeren en klein genoeg om gemakkelijk handelbaar te zijn. Alle chirurgische handeling zullen uitgevoerd worden met de benodigde verdoving. Verder zullen deze handelingen beperkt worden tot het minimum noodzakelijk
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Tijdens de ingreep krijgen alle konijnen algehele anesthesie. De geboorte zal via keizersnede gebeuren onder sedatie en lokale anesthesie. Op het einde van de ingreep worden de moeders geëuthanaseerd. De pasgeborenen worden onder sedatie en algehele verdoving geuthanaseerd.

149.

Titel van het project	Selectie adjuvant en dosis voor een Stx2e toxoïd vaccin voor varkens

Looptijd van het project	01 juni 2017 tot 31 december 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccin, slingerziekte, toxoïd, economisch rendabel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er werd intern een vaccin ontwikkeld ter voorkoming van Slingerziekte bij varkens. Slingerziekte, ook wel oedeemziekte of speendiarree genoemd, wordt veroorzaakt door een toxine (gif) dat wordt geproduceerd door een bacterie nl. E coli die biggen infecteert rond het spenen. Aangetaste biggen lopen slingerend rond of maken fietsende bewegingen met hun poten als ze op hun zij liggen. Oedeemziekte richt economische schade aan in de vorm van extra uitval, hogere voerkosten, hogere medicijnkosten en extra arbeid. Met deze proef willen we nagaan of het door ons ontwikkelde vaccine ter voorkoming van slingerziekte economisch rendabel kan worden gemaakt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De varkenshouder kan op twee manieren meerwaarde halen uit dit vaccin. Hij/zij kan zijn zeugen vaccineren met dit vaccin waardoor deze antilichamen tegen het toxine dat slingerziekte veroorzaakt produceren die via de moedermelk door de big kunnen opgenomen worden en zodoende de big tijdens het spenen kunnen beschermen. Anderzijds kan ook de big worden gevaccineerd zodat de big zelf antilichamen kan aanmaken ter bescherming tegen slingerziekte.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varkens, 15
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De varkens worden gevaccineerd en op bepaalde tijdstippen wordt er bloed geprikt ter controle van het vaccinatieproces. Een vaccin zoals ook bij mensen wordt gebruikt geeft steeds een lokale reactie van het immuunsysteem. Dit is de bedoeling om het immuunsysteem te laten reageren op het toxoïd proteïne (is een proteïne dat bijna identiek is als het toxine maar niet toxisch is) en de productie van antilichamen te stimuleren. De ernst wordt als licht ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is de bedoeling om het vaccin toe te passen in varkens. We willen dan ook de proefopzet zo nauw mogelijk laten aansluiten met de situatie in de praktijk namelijk het gebruik van varkens als proefdier. De complexiteit van het immuunsysteem in het varken is ook nodig om te kunnen nagaan of het toegediende vaccin het immuunsysteem voldoende activeert zodat er een beschermende antilichaamrespons wordt opgebouwd. Dit laatste wordt gemeten door te bepalen hoeveel antilichamen er tegen het toxine in het bloed van de gevaccineerde zeug voorkomen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van experimenten in het verleden werd getracht het aantal dieren tot een minimum te beperken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vermits de uiteindelijke toepassing varkens is werd gekozen voor het varken als proefdiermodel. De varkens

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	worden gehuisvest in groep in hokken die voorzien van stro en bijkomende kooiverrijking zoals een bijtketting en een speelbal. Tijdens het experiment wordt de conditie van de dieren opgevolgd en krijgt elk dier een score (1-5). Daalt deze score onder de 2 dan wordt met de dierenarts overlegd of het dier moet geeuthanaseerd worden. Daarnaast worden dieren en groepen van dieren grondig geobserveerd om mogelijk onbehagen of andere negatieve invloeden op de dieren (bijvoorbeeld temperatuur) vroegtijdig aan te pakken zonder nadelige gevolgen voor de dieren. De geplande handelingen brengen normaal licht ongemak met zich mee (bloedprikken en vaccinatie) toch zullen we het dier na behandeling telkens belonen met een extraatje aan voedsel.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

150.

Titel van het project	Gebruik van surfactant voor lokale toediening van geneesmiddelen in de long in een preterm konijnenmodel voor bronchopulmonale dysplasie (BPD)	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bronchopulmonale dysplasie, prematuriteit, surfactant	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Locale toediening van medicatie, ter preventie van systemische nevenwerkingen, voor bronchopulmonary dysplasia wint aan belang. Dit project heeft als doel de tolerantie en efficiëntie van dagelijkse intratracheale injecties met surfactant na te gaan in een relevant model voor bronchopulmonary dysplasia. Vervolgens zal de efficiëntie getest worden van enkele actieve compounds (vit A, corticosteroïden) toegediend in het surfactantmengsel. Bijkomstig zal de distributie van de surfactant in de longen bepaald worden dmv PET-CT en zal de mogelijkheid om een langetermijnseffect van de ziekte en behandeling te evalueren geëxploreerd worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Veel medicatie die in het verleden in klinische trials als BPD preventie werd geprobeerd veroorzaakte wel een gunstig effect op de longen, doch resulteerde ook in significante systemische neveneffecten. Door surfactant als carrier voor actieve stoffen (zoals steroiden) te gebruiken en zo gericht de longen te bereiken kan dit mogelijk vermeden worden. Het konijn is een relevant model voor deze ziekte en dit experiment kan bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe formulaties ter preventie van BPD.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 600 Dendermonde x Nieuw Zeeland konijnenpups	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dit experiment zal leiden tot hyperoxie-geïnduceerd longlijden in preterme konijnen (in de hyperoxie groep). Deze proeven worden in het algemeen als ernstig ingeschaald. De interventiegroepen zullen dagelijks intratracheale injecties ondergaan onder gepaste anesthesie. Een eerste beperkte pilootstudie toonde geen nefaste effecten van de injectietechniek.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaat momenteel geen in vitro model voor bronchopulmonale dysplasie dat de ziekte in al zijn complexiteit omvat. Bovendien gaat het hier ook om drug delivery en is het niet mogelijk om dit na te gaan in vitro.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De correcte statistische methodes werden toegepast ter inschatting van de sample size. Helaas kunnen controles niet gedeeld worden overheen de verschillende groepen omwille van het belang van prenatale maternele factoren die gecontroleerd dienen te worden over de verschillende groepen (pups van dezelfde moeder gerandomiseerd over verschillende groepen). Indien survival beter is dan verwacht zullen niet alle gevraagde pups gebruikt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De longontwikkeling van het konijn komt beter overeen met de menselijke longontwikkeling dan die van bijvoorbeeld ratten of muizen. Konijnen starten, net zoals mensen, met de laatste fase van longontwikkeling (alveolisatie) nog voor de geboorte. Dat maakt dat het konijn de laagst bruikbare diersoort is. Het konijn is ook de laagste diersoort die preterme geboorte overleeft. Er zal steeds gebruik gemaakt worden van adequate sedatie en anesthesie voor pijnlijke procedures of orgaancollectie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

151.

Titel van het project	De invloed van mechanische stretch op de ontwikkelende long: bepaling van het effect van continuous positive airway pressure (CPAP) ventilatie .

Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bronchopulmonale dysplasie, prematuriteit, CPAP		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	CPAP (continuous positive airway pressure) is een veelgebruikte en niet-invasieve vorm van ademhalingsondersteuning in prematuren. Door middel van CPAP kan invasieve beademing voorkomen worden, maar recent zijn er ook gegevens in proefdieren en mensen dat CPAP de longontwikkeling beïnvloedt. Dit project heeft als doel het effect van CPAP op de functie en structuur van de ontwikkelende long te bepalen en de mechanismen te identificeren die hier in een rol spelen na premature geboorte in een konijnenmodel. Dit kan leiden tot het vinden van nieuwe behandelingsstrategiën.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Bevindingen die een rechtstreeks gevolg van CPAP op de ontwikkelende long kunnen bewijzen, kunnen aanleiding geven tot nieuwe indicaties voor deze bekende en veilige behandelingswijze. Identificatie van de onderliggende mechanismen kan ook leiden tot farmacologische surrogaatbehandelingen die rechtstreeks aangrijpen op de mediatoren waarlangs CPAP zijn effect uitvoert.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Dendermonde x Nieuw Zeeland 300 konijnenpups
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dit experiment zal leiden tot hyperoxie-geïnduceerd longlijden in preterme konijnen (in de hyperoxie groep). Deze proeven worden als ernstig ingeschat. De interventiegroepen zullen dagelijks in een CPAP-masker geplaatst worden, vermoedelijk zal dit goed verdragen worden (dit is althans zo in mensen). In sommige groepen zullen de dieren een intratracheale injectie ondergaan onder gepaste anesthesie (goed verdragen in eerdere studies).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er bestaat momenteel geen in vitro model voor bronchopulmonale dysplasie dat de ziekte in al zijn complexiteit omvat. Bovendien gaat het hierom een gekende klinische behandelingswijze die een volledig organisme vereist.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De correcte statistische methodes werden toegepast ter inschatting van de sample size. Helaas kunnen controles niet gedeeld worden overheen de verschillende groepen omwille van het belang van prenatale maternele factoren die gecontroleerd dienen te worden over de verschillende groepen (pups van dezelfde moeder gerandomiseerd over verschillende groepen). Indien survival beter is dan verwacht zullen niet alle gevraagde pups gebruikt worden. Een literatuursearch leerde dat een dergelijk experiment nog niet eerder geprobeerd is.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De longontwikkeling van het konijn komt beter overeen met de menselijke longontwikkeling dan die van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	bijvoorbeeld ratten of muizen. Konijnen starten, net zoals mensen, met de laatste fase van longontwikkeling (alveolisatie) nog voor de geboorte. Dat maakt dat het konijn de laagst bruikbare diersoort is. Het konijn is ook de laagste diersoort die preterme geboorte overleeft. Er zal steeds gebruik gemaakt worden van adequate sedatie en anesthesie voor pijnlijke procedures of orgaancollectie.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

152.

Titel van het project	Tetra-drug in vivo preclinical studies	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Chemotherapie, pharmacokinetiek, preklinische toxicologie, therapeutische index	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	1) Preklinische toxiciteit in gezonde en tumor-dragende muizen om de maximum verdragen dosis (MTD) en LD50 van de Tetra-drugs te bepalen 2) Bepaling van de in vivo werkzaamheid van Tetra-drugs in muismodellen voor borstkanker 3) Bepaling van het pharmakokinetisch profiel van de Tetra-drugs 4) Bepaling van de optimale toedieningswijze voor Tetra-drugs die ook relevant is in de kliniek	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit project zullen leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor borstkanker. Deze zijn gebaseerd op bestaande chemotherapeutica, maar hebben een beter therapeutisch profiel (hogere concentratie met minder neveneffecten)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	3560 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen matige tot ernstige neveneffecten ondervinden. Op het einde van het experiment worden ze opgeofferd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De Tetra-drugs (prodrug-principe) werden ontwikkeld om gevoelig te zijn voor hydrolyse door een geselecteerde groep enzymes die vrijgegeven worden in de micro-omgeving van tumoren. Darom is het noodzakelijk dat de volledige heterogene micro-omgeving van tumoren aanwezig is om de volledige efficiëntie van de Tetra-drugs te onderzoeken. Deze complexe omgeving kan niet volledig nagebootst worden in *in vitro* of *ex vivo* experimenten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er zijn statistische methodes gebruikt om te berekenen hoeveel dieren er noodzakelijk zijn per groep om de experimenten relevant te maken. Deze zijn gebaseerd op eerdere resultaten met vergelijkbare compounds en de expertise van onze medewerkers.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muismodellen zijn algemeen aanvaard in preklinische kankerstudies. Het gebruik van immuundeficiënte muizen maakt het mogelijk om humane kankercellijnen te gebruiken, wat een grotere translationele factor geeft aan het project. Immuuncompetente dieren worden gebruikt om de rol van het immuunsysteem te bestuderen. Tijdens de experimenten worden de dieren van nabij opgevolgd en worden de nodige maatregelen genomen (pijnstilling of euthanasie indien nodig)
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

153.

Titel van het project	De interactie tussen chronische drukbelasting van het hart en post-infarct remodelering. Cardiale magnetische resonantie beeldvormingsstudie in varken model	
Looptijd van het project	08/05/2017 - 07/05/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hart infarct, hypertensie, hartfalen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Na een hartinfarct waarbij een deel van de hartspier afsterft, zal de hartkamer uitzetten en minder goed functioneren wat in 1 op 5 patienten kan leiden tot hartfalen. Om deze ongunstige evolutie tegen te gaan moeten we de onderliggende mechanismes beter begrijpen. Hypertensie of hoge bloeddruk is een risicofactor voor deze ongunstige evolutie, maar er kan een onderscheid gemaakt worden in de vorm van de verhoogde bloeddruk. De druk kan vooral laat of vroeg in de ejectiefase van het hart verhoogd zijn wat aanleiding geeft tot een andere soort belasting en waarvan aangetoond is dat ze een ander effect heeft op de hartkamer. We veronderstellen dat een late belasting een meer nefaste invloed heeft op de hartkamer en willen in dit project de interactie met een hartinfarct bestuderen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er zijn farmacologische middelen die de timing van de druk belasting kunnen beïnvloeden. Wanneer we kunnen aantonen dat inderdaad de timing van de drukbelasting een rol speelt in de ongunstige evolutie van de hartspier na infarct hebben we dus een niewe target voor therapie en kunnen we beter begrijpen hoe we de ongunstige evolutie kunnen tegengaan.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen we 48 varkens gebruiken.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het induceren van een hartinfarct bij dieren heeft een ernstige graad van pijn na het infarct wat onder totale verdoving wordt uitgevoerd. Deze dieren krijgen daarvoor pijnstilling. Net zoals bij de mens zal kan pijn op de borst geïnduceerd worden tijdens grote inspanning. De proefdieren zullen op het einde van het experimet worden geeuthanaseerd, waarna het hartweefsel zal worden gepreleveerd voor verder onderzoek.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit kan niet rechtstreeks bij de mens bestudeerd worden, omdat bij de mens meestal een multitude van risicofactoren speelt en we daardoor niet de impact van de belasting volledig kunnen loskoppelen van andere mechanismes. We kunnen deze interactie ook niet bestuderen in b.v. computersimulaties gezien er geen computermodellen bestaan van de aanpassingen in de fysiologie van het hartweefsel door hartinfarct.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal benodigde dieren om de interactie te kunnen begrijpen werd minimaal berekend aan de hand van statistische methodes, die waarborgen dat we onze hypothese kunnen staven of verwerpen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Om dit soort mechanismes te kunnen bestuderen is het belangrijk dat de functie en de drukbelasting (hemodynamica) van het cardiovasculair systeem vergelijkbaar is met dat van de mens. We kunnen dit b.v. niet in kleinere proefdieren zoals muizen bestuderen gezien deze een andere - en dus irrelevant voor de mens - hemodynamiek (hoog hartritme) en andere infarctgroottes zullen hebben. Er is ook aangetoond dat de kransslagaders van het varkenshart anatomisch gelijkend zijn op die van het mensenhart. Pijn wordt bestreden met pijnstilling en we volgen deze dieren ook op met medische beeldvorming zoals echocardiografie en magnetische resonantie beeldvorming die rechtstreeks overgebracht werden vanuit de kliniek.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

154.

Titel van het project	Chromosome instabiliteit in Tauopathiën	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Single cell sequencing, Tauopathie, genoom instabiliteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tauopathieën zijn een groep neurodegeneratieve ziekten waarvan de ziekte van Alzheimer er één is. De ware oorzaak van deze aandoeningen is nog steeds niet gekend. Via onderzoek in fruitvliegen zag men echter dat een bepaalde vorm van het Tau eiwit, een eiwit dat kluwens vormt in de hersencellen van aangetaste breinen, reeds tijdens de ontwikkeling problemen in de celdeling induceert waardoor de chromosomen, de dragers van ons erfelijk materiaal, instabiel worden. Door in hersencellen van muizen de mate van het voorkomen van deze genomische instabiliteit te bepalen en te vergelijken tussen muizen die reeds tijdens de ontwikkeling deze bepaalde vorm van het Tau eiwit expresseren en muizen die deze vorm van het eiwit pas expresseren na het voltooid zijn van de ontwikkeling van de hersenen, willen we uitmaken of er reeds tijdens de ontwikkeling defecten ontstaan in de hersencellen omwille van het voorkomen van deze specifieke vorm van het Tau-eiwit.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wanneer we te weten komen hoe de ziekte precies veroorzaakt wordt, en of deze inderdaad reeds zijn aanleiding kent tijdens de ontwikkeling, kunnen we betere diagnostische tests en therapeutische strategieën hanteren in de strijd tegen Tauopathieën.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Initieel 12 éénjarige muizen, in een volgende fase 12 E14-18 pups & 12 muizen op hoge leeftijd, telkens van verschillende genetische achtergrond
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Geen/terminaal, de muizen ondergaan geen testen of onderzoeken tijdens hun leven. Op de leeftijd van 1 jaar worden ze geëuthanaseerd met als doel de hersenen te dissecteren en verder te onderzoeken.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om een actief delende neuronale cellijn te verkrijgen, maakt men gebruik van kankercellijnen, aangezien neuronen post-mitotisch zijn. In een neuroblastomacellijn waarin de expressie van het 4RhTau-eiwit aan- en afgezet kan worden, werd reeds aangetoond dat ook hier mitotische problemen ontstaan. Het is echter noodzakelijk dit ook aan te tonen in vivo in normale hersenontwikkeling die aanleiding geeft tot post-mitotische neuronen. Daarom is er nood aan het gebruik van diermodellen waarin tijdens de ontwikkeling de effecten van deze 4RhTau expressie kunnen ontstaan en in een adulte post-mitotische levensfase geëvalueerd kunnen worden. Ook werden er in het brein van normale humane individuen genetische afwijkingen gedetecteerd. Of dit ook het geval is bij de muis is onduidelijk en belangrijk te evalueren als diermodel voor neurologische aandoeningen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van drie muizen per genotype is het minimum vereiste aantal dieren om voldoende statistische power te bekomen en een waar verschil tussen genotypes en verschillende leeftijdscategorieen aan te tonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij kiezen voor muis aangezien in de muis reeds verschillende modellen voor Tauopathieën beschikbaar zijn. De muizen worden naargelang de Europese normen gehuisvest ineen erkend labo in Frankrijk. Per genotype worden ze samen in een kooi met voldoende en geschikte bodembedekking geplaatst. De muizen ondervinden slechts minimale ongemakken van het genotype dewelke leer- en geheugen problematiek inhoudt. De muizen ondervinden nooit pijn of lichamelijke ongemakken. Op de leeftijd van 1 jaar worden ze geëuthanaseerd door middel van CO2, een methode die geen pijn en een minimale hoeveelheid stress veroorzaakt
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

155.

Titel van het project	Mechanismen van cardiomyopathie in β-sarcoglycan bekken- en schoudergordel spierdystrofie type 2E	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	β-sarcoglycan, calcium, hart	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bekken- en schoudergordel spierdystrofie type 2E (Limb girdle muscular dystrophy - LGMD) is een zeldzame aangeboren ziekte en het gevolg van een mutatie in het gen dat instaat voor de aanmaak van het eiwit sarcoglycan. LGMD is een aandoening die spierzwakte en spierafbraak veroorzaakt in de armen en benen. Kinderen worden al op jonge leeftijd getroffen worden door spierpijn en –zwakte, en levenskwaliteit en levensverwachting zijn verminderd. Tot nu toe zijn er geen curatieve behandelingen beschikbaar. Een belangrijke complicatie van deze ziekte is aantasting van de hartspier met als gevolg verminderde hartwerking en ritmestoornissen. Wij willen de defecten in de hartspiercellen tijdens het verloop van deze ziekte begrijpen. Hiervoor bestuderen we hartspiercellen in muizen met een sarcoglycan defect gelijkaardig aan deze van de patienten. Wij willen onze hypothese testen of deze ziekte veroorzaakt wordt door problemen in het onderhouden van een gezond evenwicht in calcium bewegingen binnen de hartspiercellen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie zal ons helpen om beter inzicht in het ziektebeeld te krijgen en hopelijk leiden tot het verminderen van de hartproblemen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	4 groepen muizen worden bestudeerd: 8 weken oude controle muizen, 14 weken oude controle muizen, 8 weken oude sgcb- / - muizen en 14 weken oude sgcb- / - muizen. We verwachten ongeveer 28-32 dieren per reeks experimenten te gebruiken, en we voorzien 2 reeksen. In totaal: 60 muizen

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Terminale proeven: verwijdering van het hart is het eindpunt van de experimenten en wordt uitgevoerd na controle op volledig verlies van bewustzijn en sensatie na cervicale dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze studie in muizen is aanvullend bij een studie waarbij gebruik gemaakt wordt van humane hartspiercellen, afgeleid uit huidcellen die in kweek omgevormd werden tot stamcellen (iPSC) en vervolgens tot een jonge vorm van hartspiercellen. Deze iPSC-afgeleide hartspiercellen zijn interessant omwille van de humane genetische achtergrond en de mogelijkheid van precieze nabootsing van de genmutatie. Echter, deze iPSC-afgeleide hartspiercellen komen niet ten volle tot ontwikkeling zoals in een volwassen hart en missen de invloed van hun omgeving zoals in de muis. De muizen zijn daarom uitermate belangrijk en complementair in twee aspecten. Ten eerste zijn de cellen in een meer volledig ontwikkelde fase vergeleken met iPSC-afgeleide cellen. Ten tweede kunnen we deze op twee tijdspunten bestuderen, dat wil zeggen in het vroege stadium van de ziekte en wanneer cardiomyopathie is ontwikkeld.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van eerdere gegevens uit het lab kunnen we het minimale aantal dieren dat nodig is om de studie uit te voeren schatten om een significant verschil voor een bepaald type experiment te verkrijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De muis als diersoort is zeer geschikt om genetische modificatie aan te brengen en intens bestudeerd als proefdiermodel. Daarom zijn ook alle testen die nodig zijn ter beschikking (moleculaire analyses, beeldvorming, ..)
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het experiment is beperkt tot de euthanasie van het dier.

156.

Titel van het project	Ontwikkeling van een zebravismodel om humane norovirus replicatie en antivirale effect van small molecule inhibitoren te bestuderen	
Looptijd van het project	5 years: 10/05/2017 - 09/05/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, virus, antivirale drugs, modelorganisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Momenteel kan het humaan norovirus nog steeds niet in vitro en in vivo op een robuuste manier worden opgegroeid. Dit bemoeilijkt de zoektocht naar vaccins en antivirale middelen. Ook voor andere virussen (rotavirus, adenovirus, picornavirussen) ontbreekt er nog een goed in vivo model. Deze studie heeft als doel om zebravis larven te gebruiken als een nieuw, snel en robuust modelorganisme voor hoofdzakelijk humane norovirus infecties maar ook andere humane virussen die nood hebben aan een goed in vivo model. Het model zal gebruikt worden om antivirale moleculen te testen die reeds in cellen werkzaam zijn.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het tot stand brengen van een robuust *in vivo* model waarin het humaan norovirus kan repliceren zal een grote doorbraak zijn in het begrijpen van de virale infectie en het vinden van antivirale geneesmiddelen. Ook voor andere virussen is het bekomen van een robuust *in vivo* model cruciaal om een antiviraal middel *in vivo* te kunnen testen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebravis larven (*Danio Rerio*) Naast zebravislarven jonger dan 6 dagen na bevruchting (< 6 dpf), worden 1 600 zebravis larven tot 8 dpf gebruikt
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het injecteren van het virus wordt gedaan onder volledige anesthesie, de te onderzoeken moleculen worden in het zwemwater opgelost deze handelingen zullen dus geen ongemak veroorzaken. Tijdens het verloop van de studie kunnen de dieren een virale infectie ontwikkelen. Indien er duidelijke tekenen van lijden zijn (inactiviteit, evenwichtsverlies, oedeem, ...) worden de dieren geëuthanaseerd. Dit om het lijden tot een minimum te beperken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De werking van de moleculen werd reeds uitgebreid in celcultuur bestudeerd. De volgende stap in het

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	bestuderen en het mogelijks ontwikkelen van deze moleculen, vereist het bestuderen van de antivirale activiteit in dieren, aangezien cellen het volledige en complexe systeem van een levend organisme niet kunnen nabootsen. Door de eerste *in vivo* studies te doen in zebravis larven kunnen we de verdere studies in muizen tot het uiterste minimum beperken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De studie is zo opgezet dat er zo weinig mogelijk zebravis larven gebruikt worden om statistische resultaten te kunnen bekomen. De zebravis larven zullen dagelijks opgevolgd worden, zodat ook de mogelijke toxiciteit van moleculen in het zelfde experiment kunnen worden opgevolgd. We zullen trachten om de experimenten zoveel mogelijk te groeperen om het aantal positieve en negatieve controles te kunnen verminderen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zebravis larven zijn reeds gebruikt in studies voor andere humane virussen zoals influenzavirus en het respiratoir syncytiaal virus. Door gebruik te maken van zebravis larven kunnen we potentieel nieuwe antivirale middelen op een grotere schaal testen vooraleer we naar *in vivo* studies gaan in muizen. Alle mogelijks pijnlijke handelingen zullen worden uitgevoerd onder volledige anesthesie en indien er duidelijke tekenen van lijden zijn (inactiviteit, evenwichtsverlies, oedeem, ...) worden de dieren geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

157.

Titel van het project	Oppuntstelling van het gehumanizeerde DRAG model	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuunsysteem, DRAG muismodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	oppuntstelling van een gehumaniseerd muizenmodel om later ex vivo celtherapie te kunnen uittesten	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Gehumanizeerde muis (immuunsysteem) die kan gebruikt worden voor inflammatoire en autoimmuunziekten in te bestuderen	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	DRAG muizen (30 tal)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ernst van dierproeven wordt als ernstig ingeschaald. De dieren worden oa bestraald en geïnjecteerd met humane stamcellen en er wordt op verschillende tijdstippen bloed genomen
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De meeste van onze experimenten doen we al met cellijnen of cellen geisoleerd uit menselijk bloed maar om de complexe interacties tussen de verschillende immuuncellen in vivo te bestuderen menen we dat dit gehumaniseerd model een noodzakelijke stap is alvorens onmiddellijk naar mensen zelf te gaan.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In het opstellen van onze proeven maken wij wel reeds geruime tijd gebruik van statistische programma's met als doel een idee te hebben over het aantal dieren die nodig zijn om onze wetenschappelijke vragen te beantwoorden en toch betrouwbare resultaten te verkrijgen. Het aantal proefdieren dat in elke groep gebruikt wordt, moet zich lenen voor statistische analyse. Momenteel is dit een pilootproject om dit dierenmodel op punt te stellen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We respecteren het dierenwelzijn zoveel mogelijk. We vermijden individuele huisvesting door dieren in

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	groepen te huisvesten en tevens materiaal uit hun nestplaats over te brengen tijdens het verschonen van kooien . We willen muizen (DRAG) met een menselijk immuunsysteem gebruiken omdat deze waarschijnlijk nauwer bij mensen aansluit. Dit diermodel leent zich perfect tot het bestuderen van het menselijk immuunsysteem in al zijn aspecten en kan hopelijk gebruikt worden voor interventiestudies. Als dieren op korte tijd veel gewicht zouden verliezen of een graf-versus-host reactie (gebogen rug, ruw haar, verminderde activiteit) zouden vertonen, worden de dieren geëuthanaseerd
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

158.

Titel van het project	P2X7 receptor bij de ziekte van Parkinson	
Looptijd van het project	01/07/2017 - 01/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurowetenschappen - beeldvorming - Parkinson - P2X7	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Onderzoek heeft uitgewezen dat inflammatie van het centraal zenuwstelsel een cruciale rol speelt bij ontwikkeling en progressie van de ziekte van Parkinson. Gezien de P2X7 receptor een cruciale rol speelt bij initiatie van inflammatie, zou deze receptor ook een belangrijke factor kunnen zijn in de pathologie van de ziekte van Parkinson. In dit project zullen we daarom onderzoeken of het expressieniveau van de P2X7 receptor verandert in de verschillende stadia van de ziekte. Indien dit het geval is, zullen receptor alteraties gelinkt worden aan verschillende merkers van progressie en ernst van de ziekte, enerzijds via moleculaire beeldvorming en anderzijds via ex vivo technieken.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien alteraties in de P2X7 receptor kunnen gelinkt worden aan het ontstaan of progressie van de ziekte van Parkinson, zou moleculaire beeldvorming van de receptor kunnen gebruikt worden als merker voor ziekteprogressie, wat diagnose en behandeling van patiënten zou bevorderen. Anderzijds zou dit een goede indicatie zijn voor het testen van geneesmiddelen die de P2X7 receptor als doelwit hebben. Daarnaast kan PET beeldvorming van de P2X7 receptor direct worden toegepast in de patiëntenpopulatie, wat bevorderlijk is voor het translationele aspect van dit project.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen maximum 384 Sprague-Dawley ratten aangewend worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen, na stereotactische injectie van 6-hydroxydopamine of virale vectoren, symptomen ontwikkelen van de ziekte van Parkinson zoals tremor, verstoring van het normale looppatroon en milde geheugenstoornissen. Deze dierproeven worden als ernstig ingeschaald zijn. Op het einde van elk experiment zal elk dier geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De hersenen zijn een complex orgaan waarvoor nog geen acceptabele alternatieve systemen bestaan, die

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	toelaten om neurodegeneratie op een translationele wijze te onderzoeken. Daarnaast willen we het verband onderzoeken tussen de P2X7 receptor en de ziekte van Parkinson, die zich bevindt op verschillende celtypes en wordt beïnvloed door verschillende orgaansystemen. Hierdoor is het niet mogelijk om enkel op cellulair niveau te werken, gezien de wisselwerking tussen verschillende orgaansystemen en celtypes essentieel is voor het ontwikkelen van de ziekte.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren voor dit project werd berekend via statistiek en waarborgt dat met dit (maximaal) aantal dieren significante effect kunnen worden gedetecteerd. Daarnaast zal elk biologisch staal geëvalueerd worden via verschillende technieken, om een maximale output te genereren. Daarnaast laat moleculaire beeldvorming toe om dieren longitudinaal op te volgen over verschillende tijdspunten. Dit zorgt voor een besparing van het aantal dieren in vergelijking met cross-sectionele experimenten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het rat model werd verkozen omwille van verschillende factoren: 1) dit model is een uitstekend model voor beeldvorming van neurodegeneratie, 2) de gebruikte modellen zijn reeds extensief gevalideerd en gekarakteriseerd, 3) de gebruikte modellen hebben een goede translationele validiteit m.a.w. ze bieden extra inzicht in de pathologie in de humane populatie. Gepaste analgesie en anesthesie zijn voorzien voor de chirurgische ingrepen. Daarnaast zullen dieren tweemaal daags opgevolgd worden vlak na chirurgie. Dieren zullen steeds onder anesthesie gebracht worden voor bloednames en tijdens beeldvorming, om de hoeveelheid stress zoveel mogelijk te beperken.

159.

Titel van het project	Optimalisatie van het protocol voor het conditioneren van Omegabaars broedstock	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Omegabaars, reproductie, conditionering, fotothermaal, voeding	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Om op een duurzame manier de stijgende vraag naar vis te kunnen volgen is het noodzakelijk duurzame aquacultuur uit te breiden in Europa en Vlaanderen. De Omegabaars is een vissoort die op een zeer duurzame manier wordt gekweekt in Vlaanderen. Om het succes en de duurzaamheid van het Omegabaars project te verzekeren is het essentieel om de reproductiecyclus van de Omegabaars te controleren zodat productie volledig onafhankelijk is van import van larven of pootvis. Om het protocol voor de conditionering van de Omegabaars ouderdieren te optimaliseren moet er inzicht verworven worden in het effect van volgende belangrijke omgevingsfactoren: temperatuur, fotoperiode en dieet.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het vergroot de slaagkansen van Omegabaars project en duurzame aquacultuur in Vlaanderen. Afhankelijkheid van import zorgt voor productieonzekerheid, hogere productiekost en bovenal risico op insleep van ziekten. Geen import betekent tevens geen verliezen als gevolg van transportstress en beter controle over de productkwaliteit, wat de consument ten goede komt . Controle over de reproductiecyclus van de Omegabaars maakt op termijn bovendien export van eigen larven en/of pootvis mogelijk. Er zou dan ook kunnen gedacht worden aan het uitwerken van een selectieprogramma en het ontwikkelen van genetisch superieure lijnen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort is de Omegabaars: jade baars of *Scortum barcoo*. Er worden 108 vissen gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Elke vis wordt één maal, onder verdoving, gemerkt met een steriele PIT tag die intramusculair wordt ingebracht met behulp van een dunne holle naald. Op het einde van elke proef (maximaal één maal per jaar per vis) krijgen de vissen een hormonale injectie ter inductie van de maturatie van oöcyten en miltproductie. Ze worden ook individueel gewogen. Dit alles onder verdoving voor minimale stress. Zoals reeds getest hebben de vissen geen of amper last van deze behandelingen. Ook het jaarlijks wegen van de vissen gebeurt onder verdoving. Het doel van dit project is om zo veel mogelijk omgevingsfactoren zo dicht mogelijk te laten lijken op de natuurlijke omgevingsfactoren van de Omegabaars, om op deze manier het welzijn van de ouderdieren te optimaliseren. Dit is de enige manier om tot een succesvolle reproductie te komen. Minimale stress en maximaal welzijn staan centraal in dit doctoraat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het gaat om toegepast onderzoek op te de reproductie van één specifieke vissoort. Dit kan alleen door het

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	effect van verschillende behandelingen te testen op de Omegabaars ouderdieren zelf.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Volgens de statistische poweranalyse moesten er meer proefdieren gebruikt worden maar door het beperkt aantal beschikbare ouderdieren en rekening houdend met de ideale man:vrouw ratio van 2:1 werken we met het volgende aantal proefdieren: 108.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Als we het effect van verschillende belangrijke omgevingsfactoren op de reproductiecapaciteit van de Omegabaars wil onderzoeken kunnen we niet anders dan de proeven op deze vissoort uit te voeren. Het is enkel mogelijk succesvolle reproductie te hebben wanneer het welzijn van de ouderdieren maximaal is en stress minimaal. Gedurende dit doctoraat is minimale stress primordiaal. De vissen worden zo veel mogelijk wet rust gelaten in een omgeving dat zo veel mogelijk gelijkt op hun natuurlijke leefomgeving. Wanneer ze gewogen of onderzocht worden gebeurt dit zeer voorzichtig en onder verdoving.

160.

Titel van het project	Ontwikkeling van een gemotoriseerde probe voor de toepassing van 3D functionele ultrasound beeldvorming van hersenactiviteit in vrij bewegende ratten: validatie in relevante experimentele modellen
Looptijd van het project	01/07/2017-30/06/2022
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersenbeeldvorming, fUSi (functional ultrasound imaging), stimulatie, conditionering, beroerte

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	1) Ontwikkeling van een gemotoriseerde probe houder voor 3D fUS beeldvorming in vrij bewegende ratten, 2) De validatie van de gemotoriseerde fUSi beoordelen in vrijbewegende ratten tijdens gedragsoefeningen 3) Gebruik van fUSi in vrijbewegende ratten, na induceren van beroerte, om onderbroken hersencircuits en ischemische regio's te identificeren tijdens de beroerte en nadien, tijdens de reperfusie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Gezien beroerte bij mensen vooral onder bewuste toestand plaatsvindt, en niet onder verdoving. Is het van belang dat we deze techniek ontwikkelen voor de beeldvorming van hersenactiviteit in de gehele hersenen tijdens en na een beroerte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	210 ratten (Sprague-Dawley)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ratten kunnen blootgesteld worden aan matige tot ernstige post-operatieve pijn gedurende enkele dagen na de operatie. Na de operatie wordt onmiddellijk pijnstiller toegediend totdat het dier volledig hersteld is van de operatie. Na beëindiging van het experiment, worden de dieren geëuthanaseerd. Wanneer gedurende het experiment ernstige complicaties optreden wordt het dier eveneens geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro modellen kunnen voor dit onderzoek de complexiteit van de interacties, die plaatsvinden in vivo systemen, niet vervangen. Ratten zijn geschikte	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	proefdieren voor het uitvoeren van gedragsexperimenten en voor het bestuderen van de fysiologie van het centraal zenuwstelsel. Het gebruik van levende dieren is noodzakelijk voor dit experiment, gezien we de hersenactiviteit willen bestuderen in zich vrij voortbewegende ratten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Elk dier zal zowel gebruikt worden voor het experiment zelf als voor zijn eigen controle.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De dieren worden in een specifieke ruimte gebracht 1 week voor de aanvang van de gedragstraining, om op deze manier zich te kunnen aanpassen aan de omgeving en de aanwezigheid van mensen. De ratten worden initieel bewaard in groepskooien met een 12u-dag/nacht-ritme en een temperatuur van 23°C, hierdoor kennen ze zowel sociale als fysische verrijking. Gedurende de gedragstraining worden ze op voedselrestrictie gezet (2g voeldsel per 50g lichaamsgewicht). De dieren worden dagelijks verzorgd. Na de operatie wordt een pijnstiller toegediend zowel algemeen als lokaal rond de wonde en naargelang behoefte wordt dit herhaald om de 8 a 12 uur tot dat het dier volledig hersteld is. De dieren worden meteen na de operatie in een warme kooi geplaatst, waar ze zich niet kunnen verwonden aan scherpe randen of voorwerpen. Na de gedragsproeven of ingrepen worden de dieren dagelijks gecheckt op stress- en pijnsymptomen door de hiervoor aangewezen persoon.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

161.

Titel van het project	Implicaties van dejodase type 2-deficiëntie in voortplanting, glucose en botmetabolisme	
Looptijd van het project	01/06/17 - 31/05/21	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis knockout dejodasen fertiliteit diabetes	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Schildklierhormonen (TH's) spelen een belangrijke rol bij verschillende processen in vertebraten, waaronder de voortplanting. Patiënten die lijden aan een tekort aan TH's (hypothyroïdie) vertonen beduidende voortplantingsproblemen. Dit tekort kan lokaal teweeg gebracht worden door een verlies aan activiteit van de dejodasen die de beschikbaarheid aan actief TH controleren. Mutaties in het activerende dejodase wordt bovendien de laatste jaren steeds vaker gelinkt aan menselijke ziektebeelden zoals diabetes, obesitas en osteoartritis. We trachten met ons onderzoek de (tot op heden deels onbekende) onderliggende oorzaken van deze aandoeningen/ziektes te achterhalen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met behulp van dit onderzoek kunnen we achterhalen hoe de afwezigheid van het activerende dejodase (Dio2) verantwoordelijk is voor voortplantingsproblemen, diabetes en osteoarthritis. Deze nieuwe inzichten zouden bovendien kunnen leiden tot aanwijzingen naar nieuwe behandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebravis wild-type AB-lijn (414 dieren); zebravis dio2-/- mutante lijn (414); zebravis dio2+/- heterozygote lijn (54)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren (zowel embryo's, larven als adulten), zullen slechts in zeer geringe mate pijn of stress ondervinden. De geplande dierproeven houden enerzijds gedragsexperimenten in waarbij onverdoofde dieren hun gewone normale gedrag blijven vertonen). Anderzijds zijn er terminale experimenten waarbij de dieren geëuthanaseerd worden met een overdosis anesthesie, meestal gevolgd door decapitatie. De dieren ondervinden slechts een lichte hoeveelheid stress (maximaal 1 minuut per vis) bij (be)handelingen en verplaatsing van de vis van een nieuwe tank of de verdovingsoplossing.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Diermodellen zijn noodzakelijk om ziektebeelden/aandoeningen te bestuderen en onderliggende oorzaken te achterhalen in de zoektocht naar mogelijke nieuwe therapieën. Daarbij zijn in vivo studies in dieren nodig omdat interacties tussen verschillende organen en signaalwegen in het lichaam niet aanwezig zijn bij in vitro alternatieven. Aangezien de dejodasen sterk geconserveerd zijn onder de vertebraten en TH's bij alle klassen identiek zijn, hebben wij gekozen om een lager diermodel te gebruiken, namelijk de zebravis.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We gebruiken software om statistisch het mimimaal aantal dieren te berekenen dat we nodig hebben. Daarnaast dienen de geslachten wel gescheiden te worden voor de voortplantingsstudies, waardoor het aantal voor deze proeven verdubbelt. In dit project herbruiken we de dieren zoveel mogelijk, aangezien gedragsstudies niet vereisen dat het dier opgeofferd wordt. Dit leidt tot een vermindering in het aantal dieren. Voor rescue-experimenten (voor specificiteitscontrole) gebruiken we dieren die geïncorporeerd kunnen worden in herhalingsstudies, wat het aantal controledieren opnieuw sterk vermindert.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In tegenstelling tot zoogdieren ontwikkelen zebravissen onafhankelijk van het moederdier.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Uitschakeling van een belangrijke TH-regulator als Dio2 leidt dus tot een duidelijker en sterker fenotype, hetgeen het onderzoek bevordert. Bovendien is Dio2 het belangrijkste activerend dejodase in vissen en komt het sterker tot expressie dan in zoogdieren. Onze dierproeven maken gebruik van non-invasieve methoden of terminale experimenten. Voor euthanasie gebruiken we een overdosis anesthesie, gevolgd door decapitatie. De gezondheid van de vissen wordt dagelijks nauwkeurig opgevolgd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

162.

Titel van het project	Aanmaken van een collectie gefixeerde muisembryo's voor educatieve doeleinden	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	embryonale ontwikkeling - vaardigheden - ruimtelijk inzicht	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Studenten Biomedische Wetenschappen krijgen onderricht in de embryonale ontwikkeling van kikker en muis modelorganismen om gelijkaardige processen bij de mens in te schatten, inclusief het ontstaan van geboortedefecten tijdens de zwangerschap. We willen een collectie van embryo's voorzien die na fixatie jaar na jaar herbruikt kan worden om verschillende lichtingen studenten de vroege ontwikkelingsprocessen te leren herkennen, en de complexe snelle opeenvolging van veranderingen alsook de afmetingen van de embryo's in te schatten. Een dergelijke collectie werd in 2005 gemaakt en is gebruikt door meer dan 1200 studenten. De oude collectie is aan vervanging toe.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het gebruik van gefixeerde embryo's laat toe hetzelfde materiaal jaar na jaar te herbruiken. De studenten ervaren deze oefeningen als een belangrijke aanvulling bij de theoretische lessen en het vele filmmateriaal dat ze bekijken ter voorbereiding van de oefeningen. Het laat hen toe de groottes (0,25-2,5 mm) van de delicate embryo's in te schatten en ze verwerven belangrijke onderzoeksvaardigheden zoals stereomicroscopie en ruimtelijk inzicht in het complexe embryo.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50 Muizen. Dit project handelt uitsluitend over het aanleggen van de muisembryo collectie. Een ander project richt zich op het collecteren van de kikkerembryo's.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Drachtige muisvrouwtjes worden geëuthanazeerd wanneer de embryo's 7 tot 9.5 dagen oud zijn. Embryo's worden meteen geïsoleerd en meteen gefixeerd (bewaard). Euthanasie gebeurt zeer snel en efficiënt, en wordt door goed opgeleid personeel (niet de studenten zelf) uitgevoerd waardoor de mate van lijden zeer gering is.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De studenten leren veel over embryonale ontwikkeling door beeldmateriaal (films, on-line atlassen) te bestuderen. Toch geven ze aan dat ze meer inzicht verwerven in de snelheid van ontwikkeling, de verandering in grootte en het proces in zijn geheel door het zelf kunnen manipuleren en bekijken van de embryo's onder de microscoop.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door te werken met gefixeerde embryo's kunnen dezelfde embryo's gedurende verschillende jaren door verschillende studentenpopulaties bestudeerd worden. Studenten werken niet met levende muisembryo's.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is een zeer veel gebruikt klein modelorganisme in het biomedisch onderzoek. Het is belangrijk dat studenten Biomedische Wetenschappen vertrouwd zijn met dit

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	organisme voor hun verdere opleiding en onderzoeksloopbaan. Er worden geen experimentele handelingen met de muizen uitgevoerd, enkel terminale euthanasie.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

163.

Titel van het project	Effect van ketonen op kanker-geïnduceerd spier- en gewichtsverlies (cachexie)	
Looptijd van het project	Juni 2017 - Oktober 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kanke, cachexie, ketonen, fysieke activiteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De dag van vandaag wordt ongeveer 1 man op 3 en 1 vrouw op 4 geconfronteerd met kanker gedurende zijn/haar leven. Daarnaast gaat kanker ook vaak gepaard met extreem spier- en gewichtsverlies (cachexie), wat leidt tot een verminderde levenskwaliteit en overlevingskansen. Daarenboven blijkt dat dit verlies aan spiermassa en lichaamsgewicht op zich, aan de basis ligt van 1 op de 5 overlijdens bij kankerpatiënten. Interventies, die spier- en gewichtsverlies kunnen tegengaan bij patiënten met kanker, zorgen daarom in de eerste plaats voor een toenemende levenskwaliteit en overlevingskansen bij deze populatie, en kunnen daarnaast ook bijdragen om de maatschappelijke kost van kanker te verminderen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Studies hebben aangetoond dat het verhogen van ketonen in het bloed (via een vetrijk dieet) zowel de tumorgroei als het verlies aan spiermassa kan beperken bij muizen met kanker. Toch hebben deze studies slechts een beperkte menselijke relevantie aangezien het volgen van een vetrijk dieet leidt tot een verhoogde cholesterol. Daarom proberen wij in dit project na te gaan of het toedienen van ketonen, zonder de negatieve bijwerkingen van een vetrijk dieet, een positief effect heeft op de spierfunctie en overlevingsduur van muizen met kanker. Dit project tracht de precieze mechanismen te achterhalen hetgeen toelaat om succesvolle toepassingen door te trekken naar een humane context.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 128 muizen gebruikt worden verdeeld over 2 deelprojecten. In project 1 wordt er gekeken naar de moleculaire mechanismen en spierfunctie (48 muizen). In project 2 wordt gekeken naar de overlevingsduur (80 muizen). Deze aantallen werden bepaald aan de hand van powerberekeningen met een daarvoor bestemd computer programma.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In deel 1 en deel 2 worden de dieren geïnjecteerd met kankercellen en krijgt de helft van de dieren ketonen toegediend (gereglementeerd door de FDA). Daarenboven worden de volgende handelingen uitgevoerd in deel 1 van dit project: i) nemen van een klein bloedstaal, ii) meten van fysieke activiteit aan de hand van camera's, iii) kracht van de voor- en achterpoten meten door de muizen te laten vastgrijpen aan een rooster. In deel 2 van het project wordt de tumorgrootte gemeten met een caliper. De dierproeven worden als geheel als 'ernstig' ingeschaald.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Celculturen volstaan niet om de complexiteit van kanker cachexie te onderzoeken en hebben daarom slecht een beperkte waarde naar de mens toe. Deze celculturen zullen wel onderbouwend gebruikt worden om het aantal dieren tot een minimum te beperken. Onderzoek staat nog niet ver genoeg om ketonen onmiddellijk toe te passen bij kankerpatiënten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aantal benodigde dieren wordt tot een minimum herleid door ondersteunend celculturen te gebruiken. Daarnaast werd het aantal dieren berekend aan de hand van power-berekeningen (G*Power). Het aantal dieren per conditie volstaat om significante resultaten te bekomen, zonder dat er een overdaad aan dieren wordt gebruikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Wij maken gebruik van Balb/c muizen die geïnjecteerd worden met C26 kankercellen. Er is reeds aangetoond dat dit dierenmodel alle belangrijke pathofysiologische kenmerken vertoond die geobserveerd worden bij patiënten met kankercachexie. Pijn en ongemak worden tot een minimum herleid door: environmental enrichment (bedding material, pvc-buizen), dagelijkse check (uiterlijke verschijning, sociaal gedrag etc.), humane endpoints (bv. verlies lichaamsgewicht), vers voedsel wordt elke dag via een feeding tube voorzien waardoor muizen nog kunnen eten als ze niet meer de energie hebben om te klimmen.

164.

Titel van het project	In vivo validatie van een ultradunne flexibele biocompatibele multi-electrode voor registratie van hersenactiviteit op lange termijn en compatibel met functionele ultrasound imaging (fUSi)	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Biocompatibiliteit, Electrode, Flexibel, Implant	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ontwikkeling van langetermijn-electrodes die onschadelijk zijn wanneer ingeplant en bruikbaar zijn voor de evaluatie van elektrische hersenactiviteit gedurende enkele maanden. De doelstelling van dit project omvat het ontwerpen van dergelijke elektroden die eveneens compatibel zijn met imaging technieken.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De nieuw ontwikkelde elektroden zullen een krachtige tool vormen voor de registratie van hersenactiviteit op lange termijn en dragen zo ook bij tot de evaluatie van chronische ziekten of aandoeningen. Verder kunnen ze samen met andere modaliteiten toegepast worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	106 ratten
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een implantatie van de electrode onder verdoving ondergaan. Gedurende de registratie zullen de dieren onder gehele verdoving zijn. Na drie maanden worden de dieren geëuthanaseerd op het einde van de studie. Sommige dieren zullen ook gebruikt worden voor de toepassing van complementaire imaging technieken. De ernst van proeven wordt als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In vitro evaluatie (celcultuur) van biocompatibiliteit kan er voor zorgen dat de langetermijn effecten van de electrode op het weefsel getest kunnen worden en eveneens omgekeerd: de effecten van de elektroden op het hersenweefsel. Het is echter niet mogelijk om met celcultuur op een accurate wijze de interacties te reproduceren tussen de biologische omgeving (het weefsel) en een vreemd materiaal op lange termijn.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het geschatte aantal proefdieren is gebaseerd op de nodige iteratie die nodig is voor het designen en het bekomen van het best mogelijke electrode-design. Het aantal dieren zal tot een minimum herleid worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Implantatie en registratie gebeuren onder algehele verdoving. Bolus injecties van 5% glucose en saline worden om de 2 uur toegediend

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	om tijdens de operatie en imaging dehydratatie te voorkomen. We geven de dieren ook vochtig voedsel en dieetgel in de kooi na de operatie. Algemene en lokale pijnstillers worden toegediend alvorens de dieren weer bij bewustzijn komen. Een kraag wordt rond de nek van het dier geplaatst zodat de dieren de connector niet kunnen verwijderen. Wanneer de dieren pijn of stress vertonen als gevolg van de implantatie worden ze geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

165.

Titel van het project	Uitlokken van hersenactiviteit: een nieuwe therapie voor acute ischemische beroerte?	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	beroerte, sensorische stimulatie, neuroprotectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er is slechts één goedgekeurde behandeling voor ischemische beroerte, maar deze kan niet toegepast worden op alle patiënten. Daarom willen we onderzoeken of sensorische stimulatie hulp kan bieden in het beschermen van de infarct regio in de hersenen. Het is aangetoond dat wanneer bij ratten de snorharen gestimuleerd worden, dit de grootte van het infarct kan beperken, maar het achterliggend mechanisme is nog niet ontrafeld. Wij zullen gelijkaardige experimenten uitvoeren om dit effect trachten te reproduceren. Hierbij zullen we nieuwe soort imaging techniek gebruiken die ons kan helpen met begrijpen wat er in de hersenen van de ratten gebeurt gedurende de snorhaarstimulatie.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wanneer we kunnen aantonen dat snorhaarstimulatie een effectieve manier is voor het behandelen van acute beroerte, levert dit ons een krachtige strategie om in mensen uit te testen. De manier waarop is geheel niet invasief en zeer eenvoudig uit te voeren en toe te passen. Verder kunnen we dankzij onze nieuwe ontwikkelde technologie de veranderingen die plaats vinden in de hersenen gedurende een beroerte beter begrijpen en deze kennis gebruiken om toe te passen op de mens.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten, 126

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Net als bij de mens, brengt de occlusie van de voornaamste bloedvaten in de hersenen op zich geen pijn met zich mee in de behandelde proefdieren. Omdat we voor het uitvoeren van deze occlusie wel een operatie zullen moeten uitvoeren, worden de experimenten als ernstig ingeschat en zullen wij de proefdieren steeds alle nodige medicatie toedienen om de pijn die hiermee gepaard gaat tot een minimum te herleiden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We kunnen geen gebruik maken van in vitro systemen omdat zij niet in staat zijn om de complexe interacties die plaatsvinden tussen de verschillende celtypes in de hersenen en bloedvaten na te bootsen. Zulke complexe netwerken kunnen enkel in levende dieren bestudeerd worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Ratten zullen post-operatieve pijn ervaren gedurende 1 dag na de operatie, maar voor en na de operatie worden pijnstillers toegediend totdat het dier volledig hersteld is. De occlusie vindt steeds plaats in de ene hersenhelft, de ander helft blijft onaangetast. Op deze manier zal elk dier dienst doen als zijn eigen contrôle. De imaging techniek laat toe om beide hersenhelften weer te geven en te vergelijken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken ratten omdat we vermoeden dat de sensorische stimulatie niet kan werken in muizen. Ratten zijn ook groter, wat een voordeel oplevert bij de beeldvorming.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	We geven de ratten pijnstillers om de pijn van de operatie tot een minimum te herleiden. Wanneer we de ratten op het einde van het experiment euthanaseren, gebeurt dit op de minst pijnvolle manier en wordt dit enkel uitgevoerd door ervaren personeel.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

166.

Titel van het project	Functional ultrasound imaging (fUSi) voor ultra-vroege evaluatie van weefselinfarct in preklinisch onderzoek naar beroerte	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	beroerte, 3D mapping, infarct predictie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De variabiliteit in de mogelijke ischemische regio's ten gevolge van de beroerte blijft een grote beperking wanneer het gaat over de validatie van nieuwe mogelijke behandelingen. Daarom zullen wij onderzoeken of we dankzij onze nieuwe imaging techniek (functionele ultrasound imaging) kunnen voorspellen hoe de infarct regio eruit zal zien. Door het bestuderen met behulp van verschillende beroertemodellen van ratten, zullen we de start van de hersenperfusie na de beroerte correleren met de infarctgrootte. Dit om zo de variabiliteit te beperken, waar vandaag nog maar weinig over geweten is.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze aanpak zal ons helpen om (i) de variabiliteit te reduceren in pre-klinisch onderzoek naar beroerte, (ii) het aantal proefdieren te verminderen dankzij het voorspellen van de infarctregio en -grootte en (iii) een reproduceerbare strategie te ontwikkelen om de efficiëntie van nieuwe behandelingen voor beroerte te valideren, die uiteindelijk in de mens toegepast kunnen worden	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ratten, 53	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Net als bij de mens, brengt de occlusie van de voornaamste bloedvaten in de hersenen op zich geen pijn met zich mee in de behandelde proefdieren. Omdat we voor het uitvoeren van deze occlusie wel een operatie zullen moeten uitvoeren, worden de experimenten als ernstig ingeschat en zullen wij de proefdieren steeds alle nodige medicatie toedienen om de pijn die hiermee gepaard gaat tot een minimum te herleiden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We kunnen geen gebruik maken van in vitro systemen omdat zij niet in staat zijn om de complexe interacties die plaatsvinden tussen de verschillende celtypes in de hersenen en bloedvaten na te bootsen. Zulke complexe netwerken kunnen enkel in levende dieren bestudeerd worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Ratten zullen post-operatieve pijn ervaren gedurende 1 dag na de operatie, maar voor en na de operatie worden pijnstillers toegediend totdat het dier volledig hersteld is. De occlusie vindt steeds plaats in de ene hersenhelft, de ander helft blijft onaangetast. Op deze manier zal elk dier dienst doen als zijn eigen contrôle. De imaging techniek laat toe om beide hersenhelften weer te geven en te vergelijken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken ratten omdat we vermoeden dat de sensorische stimulatie niet kan werken in muizen. Ratten zijn ook groter, wat een voordeel oplevert bij de beeldvorming. We geven de ratten pijnstillers om de pijn van de operatie tot een minimum te herleiden. Wanneer we de ratten op het einde van het experiment euthanaseren, gebeurt dit op de minst pijnvolle manier en wordt dit enkel uitgevoerd door ervaren personeel.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

167.

Titel van het project	Cerebrale netwerken van visueel statistische leren	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leren; neuron; cortex; fMRI; electrofysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Onze hersenen zijn gevoelig voor de temporale regelmatigheden in onze omgeving. Zulke regelmatigheden komen overeen met omgevingskenmerken die zich herhalen, bijv. de opeenvolging van gebouwen op een familiaire route. Gedragsonderzoek bij primaten toont aan dat deze statistische regelmatigheden kunnen geleerd worden (“statistisch leren”) en dat louter via herhaaldelijke blootstelling aan de stimulussequentie. In dit project, zullen we het netwerk van hersengebieden die geactiveerd worden door statistisch leren in de aap in kaart brengen, gevolgd door single unit registraties in deze gebieden om na te gaan hoe en welke antwoordeigenschappen van de neuronen veranderen tijdens “statistisch” leren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie zal ons inzicht geven in hoe objectrepresentaties veranderd worden als een gevolg van een langdurige blootstelling aan de statistische regulariteiten in de omgeving. Bovendien is het relevant voor het verstaan van de rol van stimuluspredicties in stimulusverwerking, hetgeen de hoeksteen vormt van een populaire theorie over hersenwerking (« predictive coding theory"). Statistisch leren van voorwerpen is abnormaal in patienten met autismespectrumstoornis en leesstoornissen en dus kunnen de studies bijdragen tot een beter begrip van deze stoornissen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2 rhesusapen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten op het functioneren van de dieren verwacht. De verwachte graad van ernst van de experimentele procedures is gering tot matig.Na de experimenten worden de dieren gepensioneerd ofwel geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om de onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden zijn invasieve technieken noodzakelijk die niet bij de gezonde mens kunnen gebruikt worden. In vitro/celcultuur onderzoek kan deze vragen ook niet beantwoorden gezien de onderzochte functie een hersennetwerk veronderstelt. We hebben nog te weinig kennis over hoe dat de hersenen deze functies ondersteunen om een volledig computer model te maken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren is het minimum aantal (twee) nodig om valiede conclusies (op statistische gronden) te kunnen trekken. Bij elk dier zullen herhaalde metingen gedaan worden en indien ze consistent zijn tussen de dieren zijn twee dieren voldoende.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De functionele organisatie van het visueel systeem bij knaagdieren en primaten is fundamenteel verschillend van dat van de primaat (knaagdieren hebben geen visueel corticale lichaamselectieve gebieden) en dus zijn knaagdieren geen alternatief om deze onderzoeksvragen op te lossen. We gebruiken dezelfde postoperatieve zorg als bij de mens en de experimenten zelf zijn pijnloos. Bovendien worden alle dieren sociaal gehuisvest in groepen van 2 tot 4 individuen, waarbij kooiverrijking aanwezig is.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

168.

Titel van het project	In vivo vascularisatie van bio-artificiele spier	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	weefselengineering, skeletspier	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We ontwikkelen 3D menselijk skeletspierweefsel in vitro. Het huidig model bestaat uit gealigneerde spiervezels in een extracellulaire matrix, gemaakt via tissue engineering. De grootte van deze spieren die momenteel kunnen worden gemaakt is beperkt door de passieve diffusielimiet van zuurstof en voedingsstoffen naar de spiervezels. Door toevoeging van endotheliale voorlopercellen hebben we recent aangetoond dat het haalbaar is om endotheelnetwerken afgewisseld met spiervezels te maken. Functionaliteit van deze netwerken in vivo werd echter nog niet aangetoond. In dit project wordt getest of de endotheliale netwerken helpen voor overleving van het geimplanteerde spierweefsel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek levert een bijdrage in het veld van tissue engineering, waar vasculogenese nog altijd een beperkende factor is om grotere weefselconstructen in vitro aan te maken. Inzichten zullen verspreid worden via wetenschappelijke publicatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen en ratten: maximaal 27 en 18 respectievelijk	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdelijk lichte tot matige pijn Voor de implantatiesite waarbij een deel van de tibialis anterior van het ratmodel wordt verwijderd kan er tijdelijk pijn optreden en een functievermindering zijn van deze spier. De implantatie op de rugspier bij de muis en op de buikspier bij de rat kan een tijdelijke pijn geven door het vastnaaien.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Alternatieve methoden zijn niet beschikbaar. In dit project willen we net in vivo overleving van het in vitro gemaakte weefsel nagaan. Anastomose van gastheerbloedvaten kan alleen gezien worden door in vivo implantatie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het totale aantal dieren zal in dit pilootexperiment niet bereikt worden. Na een eerste experiment (n=3 per groep) zal beslist worden enkele groepen niet verder te gebruiken, en enkel verdere herhaling uitgevoerd worden in 1 of 2 van de groepen. Er is echter voldoende herhaling nodig om vast te stellen dat geobserveerde fenomenen reproduceerbaar zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit pilootproject dient om de gepaste diersoort en ras (muis/rat - immuuncompetent/immuundeficient) vast te stellen. Ketamine (80-100 mg/kg) + Xylazine (10 mg/kg),

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	intraperitoneaal in dezelfde spuit Na cauterisering van spier (ratten, groep 2) of in de andere groepen bij merkbare pijn: buprenorphine subcutaan 0,1 mg/kg
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

169.

Titel van het project	Karakterisatie van de influx van myeloïde cellen na axonale beschadiging en stimulatie van axonale regeneratie in het retinofugale systeem van de muis.	
Looptijd van het project	01.07.2016 - 30.06.2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	axonale regeneratie, inflammatie, optical nerve crush model (ONC+IS), MMP-2, muis, zenuwherstel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters))	Hoewel het onderzoek naar axonale regeneratie of zenuwherstel in het CZS de laatste jaren vooruitgang heeft geboekt, en geleid heeft tot de ontwikkeling van verschillende regeneratieve ONC modellen, is de weg naar therapeutische strategieën ter bevordering van axonale regeneratie nog lang. Wetenschappers slagen er dan wel in om retinofugale projecties over lange afstanden te laten regenereren, de kennis over de identiteit van de geassocieerde moleculen en signaalwegen is gelimiteerd. Sinds enkele jaren wordt neuroinflammatie naar voor geschoven als mechanisme dat het CZS kan aanwakkeren om te regenereren. Het doel van dit project is om de celpopulaties en hun expressiemoleculen en mechanismen te ontrafelen via welke inflammatie axonale regeneratie moduleert.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal bijdragen aan onderzoeksdomeinen die focussen op de link tussen axonale regeneratie en neuroinflammatie. Het onderzoek zal bijdragen aan de karakterisatie van de inflammatoire processen die optreden na beschadiging in het centraal zenuwstelsel en hoe deze de regeneratieve respons beïnvloeden. Het vernieuwende aspect van dit onderzoeksvoorstel schuilt in de karakterisatie van celpopulaties en hun molecules via FACS en single cel RNAseq op zowel de retina als de oogzenuw.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (2665) gedurende 5 jaar	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen die blootgesteld worden aan het ONC+IS model, zullen hierbij steeds verdoofd worden en vertonen geen tekenen van pijn/discomfort na de ingrepen. Bovendien zullen deze dieren opgevolgd worden na de ingreep. De dieren worden gedood aan het einde van de experimenten voor verdere histologische of moleculaire analyse. De ernst wordt als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze studie staat geen alternatieve methoden toe. Het is niet mogelijk om de inflammatoire processen na beschadiging aan het centraal zenuwstelsel correct te karakteriseren in een in vitro of ex vivo setting. Het aantal dieren wordt wel ingeperkt door, waar mogelijk, het weefsel van één muis te gebruiken om meerdere onderzoeksvragen te beantwoorden. Zo zullen gekleurde whole mount retina's opnieuw gebruikt worden voor het maken van retinale cryocoupes.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een minimum aantal dieren waarbij een statistisch significant verschil opgemerkt kan worden, werd bepaald via een statistisch-onderbouwde berekening van de steekproefgrootte via de software GraphPad Statmate 2.00. Daarnaast wordt het aantal gebruikte dieren ook ingeperkt doordat meerdere analyses/experimenten worden uitgevoerd op één post-mortem specimen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gezien de overeenkomsten in de anatomie van het oog, is de muis het laagste species dat geschikt is voor deze studies. Standaard wordt de muis gebruikt voor het uitvoeren van de

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	voorgestelde experimenten. Daarnaast is het oog van de muis gemakkelijk te manipuleren. Chirurgische ingrepen worden onder algemene verdoving uitgevoerd. Daarnaast wordt gebruikt gemaakt van oogdruppels voor extra lokale verdoving. Na de behandeling wordt een oogzalf met steroiden en antibiotica toegediend en worden de dieren op een warmtekussen gelegd waar ze kunnen ontwaken. De dieren worden dagelijks opgevolgd. Op deze manier kunnen eventuele ongemakken snel vastgesteld worden waarna deze, indien mogelijk, verlicht kunnen worden met behulp van analgesia.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

170.

Titel van het project	Impact van prenatale X-bestraling tijdens neurulatie op adult zicht en gedrag	
Looptijd van het project	5 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	misvormingen, prenatale bestraling, visuele acuïteit, cognitie, foliumzuur	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het is reeds geweten dat prenatale blootstelling aan hogere dosissen van ionizerende straling diverse aangeboren afwijkingen, zoals oogafwijkingen of neural tube defects (NTDs), kan teweeg brengen. X-bestraling met hoge dosis tijdens de neurulatie periode resulteert in zeer veel oogafwijkingen en NTDs, maar de meer subtiele gevolgen van lage dosissen is niet gekend. In onze studie gaan we na of er naast de extreme phenotypes ook meer subtiele functionele gevolgen zijn ter hoogte van het oog en de hersenen. Verder wordt ook onderzocht of foliumzuur deze afwijkingen kan tegenwerken. In een wereld waar de hoeveelheid diagnostische en therapeutische klinische toepassingen sterk toeneemt, is het belangrijk om in detail te weten wat de negatieve gevolgen kunnen zijn voor zwangere vrouwen en het ongeboren kind.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Vanuit het stralingsbeschermings-veld zijn er in het verleden dosislimieten opgesteld waarboven zwangere vrouwen niet bestraald mogen worden. Deze waarden zijn echter grotendeels gebaseerd op epidemiologische waarnemingen van macroscopische aangeboren misvormingen. Het identificeren van gedragsafwijkingen bij lage dosissen kan in de toekomst helpen de dosislimieten beter te bepalen. Verder, indien een zwangere vrouw bestraald moet worden vanwege een zeer ernstige onderliggende medische reden, kan het identificeren van foliumzuur als een antiteratogeen helpen om het risico op afwijkingen (functioneel of morfologisch) te verlagen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	102 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We voorzien slechts een 'mild' lijden van korte duur in de voorgestelde experimenten. Dit voornamelijk inzake stress van anesthesie en dergelijke. Het uiteindelijke lot van de dieren: geëuthanaseerd en het verzamelen van biologische stalen voor latere histologie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De specifieke vraagstelling van deze studie laat het niet toe om in vitro alternatieven te gebruiken. Hoewel er lagere diersoorten zoals de zebravis gebruikt worden voor neurulatie onderzoek, zijn deze zeer verschillend van muis en mens inzake stralingsgevoeligheid en is het bijgevolg onmogelijk om dosissen te extrapoleren. Verder zijn er geen gestandaardiseerde dosissen van foliumzuur gekend in de literatuur voor deze diersoort. Bovendien zijn veel van de geplande gedragstesten niet uit te voeren met lagere diersoorten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het geschatte aantal van de benodigde dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring. Een belangrijke focus van het project ligt op niet-invasieve medische beeldvorming, visuele gedragstesten en andere gedragstesten. Dit zal ons toelaten om zowel morfologie, functie als gedrag op te volgen en zal bijgevolg het aantal gebruikte dieren drastisch te verminderen. Verder worden de dieren op het einde van de gedragstesten ook gebruikt voor het verzamelen van stalen voor histologie, wat het aantal benodigde dieren sterk vermindert.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De C57BL6J muizen worden hedendaags veel gebruikt voor visuele en gedragstesten en zijn een standaard geworden voor veel radiobiologische experimenten. Deze muizensoort

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	heeft een relatief goed zicht wat de betrouwbaarheid van experimenten met visuele aspecten doet stijgen. De radiosensitiviteit van deze diersoort sluit aan bij die van de mens en laat bijgevolg toe dosissen te extrapoleren. De muizen zullen gehuisvest worden onder optimale omstandigheden. Dieren die ernstig ziek worden of lijden zullen op een humane manier geëuthanaseerd worden.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

171.

Titel van het project	De rol van mechanosensor piezo1 in embryo implantatie	
Looptijd van het project	5 jaar (2017-2021)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	embryo implantatie, piezo1 ionenkanaal	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We streven ernaar een groter inzicht te krijgen in de embryo-uteriene crosstalk tijdens de eerste stappen van embryo implantatie. Een voorwaarde voor implantatie is een receptief endometrium, gekarakteriseerd door stromale decidualizatie. Decidualizatie gebeurt in knaagdieren enkel indien een blastocyst aanwezig is om dit proces te initiëren. Deze interactie tussen blastocyst en endometriaal epitheel suggereert een rol voor mechanogevoelige ionenkanalen, zoals de recentelijk beschreven piezo kanalen. Aangezien preliminaire data hoge RNA expressie van piezo1 in zowel humaan als muis endometrium aantoont, kan dit kanaal een belangrijke rol vervullen tijdens de implantatie stimulus. Dit project wil de rol van piezo1 in endometriale epitheliale cellen en de contributie tijdens de verschillende processen van implantatie evalueren. Gebruik makend van cellen afkomstig van wild type Bl6 dieren, willen in vitro experimenten uitvoeren. Hierin zal het gebruik van specifieke piezo1 farmacologie voorop staan. Daarnaast worden de experimenten gevalideerd op cellen afkomstig van onze conditionele knock-out dieren (PR-cre x piezo1). Nadien zal de rol van piezo1 in decidualizatie en implantatie worden geëvalueerd in specifieke in vivo experimenten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	15% van de koppels wereldwijd zijn onvruchtbaar. Meerdere onderliggende oorzaken van humane onvruchtbaarheid kunnen worden overkomen door IVF en embryo transfer technieken. Desondanks blijft de zwangerschapskans laag door het falen van implantatie. Door gebruik te maken van knaagdieren willen we de mogelijke rol van het mechanogevoelig piezo1 ionen kanaal tijdens de eerste interacties tussen blastocyst en endometrium onderzoeken. Het doel is om nieuwe middelen te vinden om de zwangerschap te bevorderen en onvruchtbaarheid te overkomen. Daarnaast kan dit onderzoek aanleiding geven tot nieuwe anticonceptie middelen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis - ongeveer 3500 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste dieren zullen gebruikt worden voor de isolatie van endometriale cellen en de daaropvolgende in vitro assays. Zij zullen enkel worden onderworpen aan een s.c. injectie van oestrogeen voor 3 opeenvolgende dagen. Alle dieren die gebruikt worden voor de in vivo experimenten kunnen tekenen vertonen van pijn/ongemak en/of lijden en zullen overeenkomstig behandeld worden. De nodige pijnmedicatie zal worden toegediend na ingrijpende procedures (bv. Vasectomie, pellet implantatie, etc) en deze procedures zullen worden uitgevoerd onder gas anesthesie. Indien dieren tekenen vertonen van pijn/lijden door veranderingen in gedrag, houding,… zullen zij overeenkomstig worden behandeld of worden geeuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek naar embryo implantatie in mens is gelimiteerd door ethische en praktische redenen. Daarnaast is een in vitro setup ook gelimiteerd aangezien er een blastocyst nodig is om de meeste aspecten van implantatie te kunnen bestuderen. Diermodellen kunnen een alternatief aanbieden om embryo implantatie te bestuderen. De bevindingen die hierbij worden gemaakt zullen later nog geverifieerd en aangevuld worden met experimenten op humane endometriale cellen en cohort studies.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De meeste technieken beschreven in de applicatie zijn reeds gekend in ons labo en daarom zullen er geen dieren worden opgeofferd met als enig doel het oefenen van de techniek. Daarentegen zijn alle sample sizes gebaseerd op power calculaties zodat er wordt gebruik gemaakt van het optimale aantal dieren om het gewenste effect te kunnen waarnemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Desondanks dat de reproductie in muis verschilt van humane reproductie, kunnen we toch een muis diermodel gebruiken om bepaalde processen van implantatie zoals decidualizatie of adhesie te bestuderen. Muizen bieden een gemakkelijke en toegankelijke tool om verscheidene aspecten van implantatie, die niet in mensen kunnen bestudeerd worden, te onderzoeken. Uiteraard worden de dieren geëvalueerd op tekenen van pijn en/of lijden d.m.v. veranderingen in hun houding, gedrag, etc. en worden zij overeenkomstig behandeld met pijnmedicatie. Indien de pijn en/of lijden niet kan worden gereduceerd, worden de dieren onmiddellijk geëuthanaseerd om verder lijden te voorkomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

172.

Titel van het project	EphA4 inhibitie in amyotrofe lateraal sclerose	
Looptijd van het project	23/05/2017 - 23/05/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Amyotrofe lateraal sclerose, ALS, EphrinA4	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Recent werd door ons labo aangetoond dat EphA4 een modulerende functie vervult bij amyotrofe lateraal sclerose (ALS), een neurodegeneratieve aandoening waarbij selectief de motorneuronen worden aangetast. Er is nog verder onderzoek vereist om te weten op welke manier EphA4 het best getarget wordt. In dit project willen we het therapeutisch potentieel van EphA4 inhibitie bij ALS bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project zullen we het therapeutisch potentieel van EphA4 inhibitie bij ALS bestuderen. Na toediening van peptides die de functie van AphA4 blokkeren zullen we de overleving/ziekteprogressie van ALS muizen analyseren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze studie zal gewerkt worden met een muismodel voor ALS, dat mutant SOD1 tot overexpressie brengt. Deze muizen zullen worden behandeld met verschillende EphA4 inhibitoren om het potentieel van EphA4 inhibitie bij ALS te onderzoeken. In totaal zullen 182 muizen gebruikt worden	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Door de motorneurondegeneratie worden de ALS muizen verlamd. Zodra het dier zich vanuit ruglig niet meer op de poten kan draaien binnen de 20 seconden wordt het geëuthanaseerd. De dierproeven worden als ernstig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om een effect op overleving/ziekteprogressie na te gaan moet er met *in vivo* modellen gewerkt worden. Voorafgaandelijke *in vitro* experimenten zullen indien mogelijk worden uitgevoerd. ALS is echter een complexe ziekte waarin veel verschillende celtypes een rol spelen, waardoor de ziekte het best bestudeerd wordt in een *in vivo* model. Voorafgaande experimenten werden reeds uitgevoerd op zebravissen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor elk experiment zijn een voldoende aantal muizen per groep nodig (experiment en controle; aantal zal bepaald worden aan de hand van een power berekening) en ook nog zeker 40 muizen om pathologie na te gaan. SOD1G93A muizen zullen gebruikt worden om verschillende EphA4 inhibitoren te testen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze muis is het meest gebruikte muismodel voor ALS. Deze muizen vertonen een gelijkaardig ziektepatroon als bij ALS patienten (motorneurondegeneratie, neuro-inflammatie…),

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	wat eveneens leidt tot verlamming. Zodra het dier zich vanuit ruglig niet meer op de poten kan draaien binnen de 20 seconden, wordt het geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

173.

Titel van het project	De studie van histone deacetylase 6 (HDAC6) als een therapeutische strategie voor Charcot-Marie-Tooth ziekte 1A.	
Looptijd van het project	van 09-05-2017 tot 31-05-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	HDAC6, Charcot-Marie-Tooth ziekte	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	CMT is de meest voorkomende erfelijke neurologische aandoening die 1 op de 2500 mensen wereldwijd beïnvloedt. CMT1A omvat meer dan 50% van alle CMT patiënten. De kwaliteit van het leven van patiënten wordt ernstig getroffen door veel reconstructieve operaties op hun handen en voeten of op het gebruik van een rolstoel voor mobiliteit. Genetische gewijzigde muizen die een milde tot matige perifere neuropathie ontwikkelen, worden behandeld met een HDAC6 inhibitor en worden tot 1 jaar opgevolgd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Momenteel is er geen bekende behandeling of effectieve behandeling voor CMT. Om deze redenen is er een grote behoefte aan een doeltreffende oplossing.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen we gebruik maken van muizen, wat noodzakelijk is voor de evaluatie en karakterisatie van de sensorische perifere neuropathie. 330 muizen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren hebben al een milde neuropathie. De levensduur van de dieren is niet beïnvloed. De dieren worden echter dagelijks gecontroleerd en wanneer het lijden ernstig wordt, wordt het dier geëuthanaseerd. In het algemeen streven we ernaar om deze muizen te behandelen met een compound om te testen of dit hun motor- en sensorische tekorten verbetert. Aan het eind van de studies worden de dieren geeuthanaseerd en wordt het weefsel geïsoleerd voor verdere studies van het onderliggende mechanisme. De ernst wordt als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor deze experimenten bestaan er geen evenwaardige in vitro alternatieven. Om tot een remedie te komen die toepasbaar is bij de mens zijn we genoodzaakt de experimenten uit te voeren op muizen, waarbij we de progressieve ontwikkeling van een neurodegeneratief fenotype en de evolutie na farmacologische behandelingen willen nagaan. Deze opvolging is enkel mogelijk op een intact organisme en wordt reeds toegepast in een waaier van neurodegeneratieve aandoeningen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In eerste instantie zullen pilootstudies op een beperkt aantal dieren uitgevoerd worden. Indien hieruit blijkt dat het onderzoek niet de gunstige resultaten oplevert, zullen de experimenten stopgezet worden. Indien blijkt dat gedurende de experimenten een dier onnodig lijdt en irreversibele schade opgelopen heeft, zal dit dier op een humane manier geëuthanaseerd worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een correcte, betrouwbare en reproduceerbare evaluatie en karakterisatie van een sensorische perifere neuropathie is mogelijk op knaagdieren. Om tot een klinisch relevante remedie te komen moeten we ons baseren op intacte organismen. Door de aard van de testen en om reproduceerbare resultaten te verkrijgen zijn we aangewezen op het gebruik van muizen voor deze studie. De dieren worden op optimale wijze gehuisvest en dagelijks gecontroleerd. Indien er ernstig lijden wordt vastgesteld, zullen de dieren op humane wijze geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

174.

Titel van het project	Pilootstudie: fenotypering van het oog van AppNL-G-F muizen	
Looptijd van het project	24 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ziekte van Alzheimer; retina; neuroinflammatie; neurodegeneratie; in vivo onderzoek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er is vandaag nog steeds geen therapie voor neurodegeneratieve ziekten (zoals bijvoorbeeld de ziekte van Alzheimer) beschikbaar, en dit wordt voornamelijk toegeschreven aan het feit dat we de ziekte en onderliggende mechanismen nog steeds onvoldoende begrijpen. Met dit project willen we dit probleem op een innovatieve manier aanpakken, nl. door Alzheimer in het netvlies van de muis te bestuderen. Deze onconventionele aanpak vloeit voort uit de vaststelling dat vele Alzheimer patiënten last hebben van visuele symptomen, en uit het steeds populairder wordende idee dat het oog een spiegel van de hersenen is en kan gebruikt worden voor diagnose, opvolging van de ziekte en onderzoek. Dankzij zijn unieke eigenschappen voor hoge-resolutie in vivo beeldvorming, elektrofysiologie en visuele gedragstesten, kunnen we via het oog een ongeziene hoeveelheid informatie vergaren die in geen enkel ander deel van de hersenen toegankelijk is, maar waarschijnlijk wel van toepassing is op het hele centrale zenuwstelsel.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project is een pilootstudie, waarin we willen nagaan welke symptomen zich manifesteren in het netvlies van een transgeen muismodel voor de ziekte van Alzheimer (de zogenaamde App NL-G-F muizenlijn). De ultieme vraag van deze studie is of deze processen voldoende overeenkomen met de gekende ziektemechanismen in hersenen om verder onderzoek naar Alzheimer in het oog te rechtvaardigen. Indien dit het geval is, zullen de resultaten de basis vormen voor de toekomstige ontwikkeling van het oog en de gebruikte in vivo technieken voor Alzheimer onderzoek.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	150 muizen (100 transgene App NL-G-F dieren; 50 wild type C57Bl6/J dieren)

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We voorzien slechts een 'mild' lijden van korte duur in de voorgestelde experimenten, omwille van het Alzheimer fenotype kan het lijden van de dieren echter wel als matig tot ernstig omschreven worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De specifieke vraagstelling van deze pilootstudie laat het niet toe om in vitro alternatieven te gebruiken. We kiezen er echter in dit project wel voor niet-invasieve technieken te gebruiken voor longitudinale opvolging van de dieren. Validatie van deze technieken zal op termijn leiden tot een drastische reductie van het aantal gebruikte dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het geschatte aantal van de benodigde dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring en is relatief klein omdat dit een pilootstudie betreft. Een belangrijke focus van het project ligt op niet-invasieve medische beeldvorming, electrofysiologie en visuele gedragstesten. Dit zal ons toelaten om zowel morfologie, functie als gedrag logitudinaal op te volgen en zal bijgevolg het aantal gebruikte dieren drastisch te verminderen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De App NL-G-F muizenlijn wordt momenteel als een van de meest relevante diermodellen voor Alzheimer omschreven. Met deze pilootstudie zullen we nagaan om de dieren geschikt zijn voor toekomstige in vivo experimenten, voortbouwend op in vitro studies. De muizen zullen gehuisvest worden onder optimale omstandigheden. Dieren die ernstig ziek worden of lijden zullen op een humane manier geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

175.

Titel van het project	Afklemming (banding) van de stijgende aorta in ratten en muizen	
Looptijd van het project	Vanaf 01 juli 2017 tot 30 juni 2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	training, hartfalen, afklemming (banding) stijgende aorta	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Dit is een aanvraag voor het trainen van KU Leuven onderzoekers in een model van progressief hartfalen bij kleine knaagdieren, gelijkaardig aan de ontwikkeling van hartfalen veroorzaakt door hypertensie en aorta stenose bij humane ziekten.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze methode op een hoog niveau kunnen uitvoeren zal ons toelaten de functie van targets te testen die belangrijk zijn in de oorzaak en ontwikkeling van hartfalen. Dit zal naar verwachting leiden tot de identificatie van nieuwe medicijn targets die zouden gebruikt kunnen worden in de preventie en behandeling van hartfalen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor trainingsdoeleinden, is het volgens experts in de cardiale chirurgie aangeraden om 50 dieren van iedere soort (50 muizen en 50 ratten) per persoon te hebben om gewoon te worden aan de chirurgie. Eén persoon heeft een eerste training gehad als onderdeel van een samenwerking, twee andere onderzoekers moeten getraind worden vanaf het begin. 300 Muizen en 300 ratten worden geschat als nodig om deze training voor 6 personen te voltooien.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij ervaren chirurgen waarmee we nu al met deze techniek werken, vertonen zich pas 12 à 16 weken na de operatie symptomen van hartfalenontwikkeling. Voor de training zullen de dieren slechts 2 weken na de operatie geëuthanaseerd worden. Enige ernstige negatieve gevolgen voor de gezondheid zijn onwaarschijnlijk. Na 2 weken, ondergaan de dieren ultrasound cardiale beeldvorming onder lichte anesthesie, gevolgd door het verwijderen van het hart onder diepe anesthesie. De ernst wordt in het geheel ingeschat als matig.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Modelleren van complexe ziekten, waaronder hartfalen is niet mogelijk op een andere manier dan bij het cardiovasculaire systeem van hogere zoogdieren. Voor

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	toekomstige studies die deze technieken gebruiken, zullen alle geteste targets zorgvuldig gevalideerd worden in cellen in cultuur, waar we neurohormonen kunnen gebruiken om kenmerken van hartfalen te induceren in de petriplaat.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dieren uit het kweekprogramma van ons labo die niet langer meer nodig zijn en anders geëuthanaseerd werden, zullen gebruikt worden voor de training. Dit minimaliseert het aantal aangekochte en gebruikte dieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Kleine knaagdieren zijn uitstekende modellen voor het bestuderen van het hart en cardiovasculaire systeem en veel potentiële medicijntargets, die zijn geïdentificeerd in ratten en muizen, zijn gevalideerd in humane ziekten. Banding van de stijgende aorta is een model voor de progressieve degeneratieve aard van hartfalen bij mensen. Andere interventies voor het modelleren van hartfalen zijn niet zo fysiologisch relevant.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Pijnstilling zal gedurende 3 dagen na de operatie worden gegeven. Isofluraan zal gebruikt worden om anesthesie te induceren en te onderhouden, dit wordt gemetaboliseerd en verlaat het lichaam zeer snel, waardoor de hersteltijd wordt beperkt. Dieren zullen dagelijks gecontroleerd worden tijdens de eerste week na de operatie.

176.

Titel van het project	Studie van de kinetiek van humane plaatjes behandeld met nicotinamide riboside na transfusie in muizen	
Looptijd van het project	1/7:2017-31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	humane plaatjes, behandeling met nictotinamide riboside, transfusie, immuundeficiënte muizen, kinetiek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er zal onderzocht worden of menselijke bloedplaatjes die behandeld worden met nicotinamide riboside een langere overlevingstijd hebben onder fysiologische omstandigheden (in circulatie in een muismodel).	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Menselijke bloedplaatjes worden opgeslagen in bloedbanken voor transfusie. Dergelijke preparaten verouderen snel wat een directe impact heeft op de houdbaarheid/inzetbaarheid van een preparaat en dus ook logistiek en kost. Indien behandeling van bloedplaatjes met nicotinamide riboside resulteert in een signifcante verlenging van de houdbaarheid van het preparaat, dan heeft dit een direcet en belangrijke impact op kosteneffectiviteit van dit proces.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Immuundeficiënte NSG muizen (146)
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Negatieve gevolgen zijn minimaal; licht bij intraveneuze toediening van de bloedplaatjes alsook licht bij de afnames van kleine volumes bloed (in tijdsbestek van 5u). Nadien krijgen de dieren euthanasie.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het gaat net om bestuderen van bloedplaatjes IN circulatie. Dit kan niet nagebootst worden in vitro of op een andere manier.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er is statistische power analyse uitgevoerd om de grootte van de groepen (behandeld versus controle) te berekenen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wetenschappelijke literatuur toont aan dat dit model het meest relevant is en voldoende gevoelig om effecten in overleving aan te tonen. Er wordt een scoring systeem voor pijn/stress gehanteerd en het dier wordt opgeofferd van zodra een op voorhand gedefinieerde score (5/10) wordt overschreden. Er wordt hoogstens een lichte graad van ongemak ingeschat. Medicamenteuze pijnstilling kan niet worden toegepast om effecten van de analgetica op de humane plaatjes te vermijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

177.

Titel van het project	Preservatie en evaluatie van donatie na hartstilstand donororganen	
Looptijd van het project	1/8/2017 - 31/7/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Preservatie, evaluatie, machine perfusie, donororganen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ondanks vele inspanningen blijft er een groot tekort aan donororganen. De beschikbaarheid van organen van donoren na hartdood (DCD), naast de standaard hersendode donor (DBD), heeft bij longen en nieren gezorgd voor een toename van de donoraantallen. Bij harttransplantatie is de DBD-donor tot op heden eigenlijk de enige soort donor die gebruikt wordt. Dit komt omdat er veel nog veel uitdagingen liggen bij het gebruik van DCD-donoren voor harttransplantatie. Onder andere het bewaren en evalueren van dit soort harten is nog niet volledig opgehelderd. Daarnaast komt er in de klinische situatie steeds meer aandacht voor het machinaal opnieuw opstarten van de bloeddoorstroming (Normotheric Regional Perfusion of NRP) van de buik- en borstorganen na overlijden. Dit is ook aan de huidige studie toegevoegd en maakt het mogelijk om ook de longen, lever en nieren te evalueren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van de studie is te komen tot een betere manier om donorharten te preserveren, en om te kijken wat het effect van NRP is op de andere organen die betrokken zijn bij transplantatie (longen, lever, nieren). Daarnaast is het doel om een machine te evalueren die het mogelijk maakt om DCD-harten te evalueren buiten het lichaam. De technieken en machines gebruikt in de hier beschreven studie, kunnen in een latere ontwikkelingsfase gebruikt worden om in mensen toe te passen. Een combinatie van NRP en preservatie en evaluatie van DCD-donororganen in een varkensmodel is nog niet beschreven in de literatuur op dit moment.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens, 36
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De operatie zal plaatsvinden onder algehele anesthesie en met voldoende pijnstilling. Er zal een spierverslapper toegediend worden. De varkens zullen geeuthanaseerd worden onder anesthesie door het stoppen van de ventilatie. De verwachte ernst van het ongemak voor de varkens wordt terminaak non-recovery ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om het onderzoek in deze pre-klinische situatie bruikbaar te maken voor een latere klinische studie op mensen, is het van belang om het onderzoek op dieren uit te voeren. Er bestaan

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	geen in-vivo alternatieven voor deze studie. Het is van belang om het effect van de machines te kunnen evalueren op niveau van het orgaan (het hart, de longen, de lever en de nieren).
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Doordat we gebruik maken van het model waarin we NRP gebruiken, kunnen we onderzoek faciliteren op meer dan één orgaan. Zowel onderzoek op het hart, de longen, de lever en de nieren kan worden uitgevoerd binnen één proefdier. Dat wil zeggen dat we drie verschillende vraagstellingen kunnen gaan beantwoorden met hetzelfde aantal dieren dat we nodig zouden hebben voor het beantwoorden van één van deze vragen. Vanwege het gebrek aan bestaande kennis over de opzet van deze studie, is er gekozen voor 45 proefdieren. Dit is het minimale aantal waarmee wij er zeker van zijn dat we bruikbare resultaten zullen krijgen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er is voor varkens gekozen omdat dit anatomisch en fysiologisch veel gelijkenissen heeft met de mens. Dit is van belang om de resultaten bruikbaar te maken voor latere

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	klinische studies. Met het gebruikte donatiemodel is reeds ervaring in het laboratorium. De varkens zullen onder algehele anesthesie gebracht worden en er zal zorg gedragen worden voor voldoende pijnstilling. Ongemak van het dier zal in de gaten gehouden worden en pijnstilling zal indien nodig bijgesteld worden. Het gaat om terminale non-recovery experimenten.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

178.

Titel van het project	Normaalwaarden ventriculaire dimensies en druk in schapen	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Normaalwaarden, ventrikel dimensies, ventrikeldruk, schaap	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Opstellen van normaalwaarden van dimensies en drukrelaties van hartkamers bij schapen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze normaalwaarden kunnen worden gebruikt als controle voor diverse onderzoeksprojecten waarbij vergelijking met het normale noodzakelijk is.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 schapen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Betreft acute terminaal non-recovery experimenten, waaronder onder algemene verdoving een cardiale MRI en PV loops van linker en rechter ventrikel uitgevoerd worden en na euthanasie wordt het hart verzameld voor histologie
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze normaalwaarden specifiek van schapen kunnen niet op andere manieren of van andere dieren worden bekomen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Gezien het een beperkte leeftijdscategorie en gewicht betreft, is de variatie beperkt en volstaat een zeer beperkt aantal proefdieren
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De normaalwaarden binnen deze diersoort ontbreken en zijn van nut voor diverse projecten waarbij normaalwaarden nodig zijn ter controle. Het betreft een acuut terminaal

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	experiment, geen heelkundige of andere interventie waarbij chronisch pijn kan ontstaan.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

179.

Titel van het project	Veiligheidsevaluatie van nieuwe anti-rabiës compounds	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Veiligheidsevaluatie, rabiës, geneesmiddel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Hondsdolheid blijft een belangrijke ziekte die wordt gekenmerkt door bijna 100% sterfte. De meeste personen met een risico op blootstelling aan hondsdolheid starten een preventieve behandeling dat de ziekte voorkomt. Er zijn echter jaarlijks ongeveer 50.000 gevallen van rabiësinfecties, waarbij deze behandeling niet worden gestart. Deze patiënten ontwikkelen specifieke symptomen van hondsdolheid binnen ~ 1 maand na infectie en sterven binnen enkele weken. In samenwerking met verschillende Europese onderzoeksinstellingen zullen we onze zoektocht naar nieuwe remmers van rabiësvirus-replicatie voortzetten. In de in vitro fase van dit programma zullen compounds worden getest op cellijnen op remming van rabiësvirus-replicatie en afwezigheid van toxiciteit. Alleen compounds die het potentieel hebben om in vivo rabiësvirus-replicatie selectief te inhiberen zullen verder worden onderzocht. We hebben de intentie om nadien de werkzaamheid van deze compounds verder te evalueren in een Balb / c-muismodel, maar om deze testen met de maximale kans op succes uit te voeren, moeten we een verkennende veiligheidsstudie uitvoeren. Dit project beschrijft de opzet van deze veiligheidsstudies.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als een rabies-remmer geen of beperkte nadelige effecten veroorzaakt, kan het verder worden getest in een werkzaamheidsstudie bij muizen. Als het bewijst de syptomen van rabiesinfectie te genezen of te beperken, dan wordt het een geneesmiddelkandidaat voor menselijke proeven.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze studie, waarbij verschillende rabies-remmers worden geëvalueerd, zullen ongeveer 100 wild-type muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De veiligheidsstudie wordt uitgevoerd onder dezelfde voorwaarden als de geplande werkzaamheidstest. Deze condities zullen afhangen van de eigenschappen zoals bepaald in de in vitro fase van het programma. We verwachten dat de compounds 2-3 keer per dag toegediend zullen worden via een intraperitoneale injectie. Zolang er geen ernstige bijwerkingen worden waargenomen, wordt hetzelfde dagelijkse doseringsschema gedurende 7 dagen voortgezet (zoals bij de geplande werkzaamheidstesten). Alle dieren worden dagelijks onderzocht en als er ernstige bijwerkingen optreden, wordt de gebruikte dosis gestaakt. De ernst wordt als matig ingeschat
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vóór de veiligheidsstudies zijn de compounds alleen getest in cellijnen en in een één-dosis farmacologisch experiment in muizen. Alleen compounds met een goede selectiviteit in celcultuur zullen worden onderzocht (actief bij concentraties> 100x lager dan de toxische concentratie) in vivo. Bovendien worden alleen deze moleculen verkend waar de hoeveelheid compound in de hersenen in het bereik van de actieve concentratie ligt. Gezien de complexiteit van een zoogdier organisme is het onmogelijk om alle effecten van de blootstelling van een 7 dagen blootstelling in te schatten. De werkzaamheidsproeven voor rabiësinfectie zullen in muizen worden uitgevoerd, omdat er geen modellen voor werkzaamheid in niet-zoogdieren beschikbaar zijn. Om deze reden moet ook het effect van blootstelling aan kandidaatmoleculen voor de werkzaamheidsexperimenten in muizen geëvalueerd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Als er meerdere kandidaatcompounds zijn met een goed profiel voor de werkzaamheidsstudies, streven we ernaar om deze naast elkaar te evalueren. Op deze manier kunnen de controle groepen van onbehandelde muizen worden beperkt. In totaal streven we ernaar ~ 5 compounds te onderzoeken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De toekomstige werkzaamheidstesten voor rabiësinfectie zullen in muizen worden uitgevoerd, omdat er geen modellen voor werkzaamheid in niet-zoogdieren beschikbaar zijn. Om deze reden moet ook de veiligheidsproef met de kandidaat-geneesmiddelen in muizen worden geëvalueerd. Alle dieren worden dagelijks (gedrag, gewicht) waargenomen en als er ernstige bijwerkingen optreden, wordt de gebruikte dosis gestaakt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

180.

Titel van het project	Oefenmuizen voor de opleiding van doctoraatsstudenten (microchirurgie bloedvatcatheter)	
Looptijd van het project	15.09.2017 - 15.09.2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Opleiding, bloedvatcatheter, microchirurgie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Doctoraatsstudenten die een project hebben met kritiek zieke muizen, moeten in staat zijn katheters te plaatsen in muizen. Kritiek zieke muizen stoppen immers met eten en daarom is het noodzakelijk om ze te voeden via een katheter in een bloedvat in de hals. Het plaatsen van de katheters in muizen vereist microchirurgie en de muis wordt hiervoor volledig verdoofd. Aangezien nieuwe doctoraatsstudenten geen ervaring hebben met muizenchirurgie en het plaatsen van katheters technisch moeilijk is, willen wij deze techniek eerst aanleren in gezonde muizen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het goed aanleren van het plaatsen van katheters bij muizen aan doctoraatsstudenten zorgt ervoor dat in hun eigenlijke project met kritiek zieke muizen, de kwaliteit van de chirurgie hoog is en er minder dieren nodig zijn om hun wetenschappelijke vraagstelling te beantwoorden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	80 muizen voor de opleiding van 2 personen

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden volledig verdoofd en de plaats in de hals waar de chirurgie plaats vindt, wordt bovendien ook lokaal verdoofd. Het dier wordt na het plaatsen van de katheters geëuthanaseerd. Doordat de muis tijdens de hele procedure onder vollledige anesthesie is en vervolgens niet meer wakker wordt gemaakt uit die anesthesie, zijn de negatieve effecten voor het dier gering. De muizen die gebruikt worden voor het aanleren van de techniek worden niet kritiek ziek gemaakt en zijn volledig gezond. De dierproeven worden bijgevolg al terminaal non-recovery ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Omdat er geen in vitro of virtuele manieren bestaan om het plaatsen van een veneuze of arteriële lijn aan te leren zijn wij genoodzaakt om hiervoor dieren te gebruiken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Uit ervaring weten we dat +/- 40 dieren per persoon nodig zijn om het plaatsen van de katheters aan te leren. Indien blijkt dat een persoon de techniek sneller onder knie heeft, kan de training stop gezet worden en worden er minder dieren gebruikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Doctoraatsstudenten die katheters leren plaatsen in muizen, hebben deze techniek nodig voor hun doctoraatsproject met kritiek zieke muizen. Daarom worden voor het aanleren van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	de chirurgie muizen gebruikt. De muizen worden volledig verdoofd en de plaats in de hals waar de chirurgie plaats vindt, wordt bovendien ook nog lokaal verdoofd. Het dier wordt na het plaatsen van de katheter geëuthanaseerd. Doordat de muis tijdens de hele procedure onder vollledige anesthesie is en vervolgens niet meer wakker wordt gemaakt uit die anesthesie, zijn de negatieve effecten voor het dier gering.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

181.

Titel van het project	Effect van antenatale corticosteroïden op de ontwikkeling van de hersenen van laat premature konijnen.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	prematuriteit; antenatale (voor de geboorte toegediende) corticosteroïden; encefalopathie; neurocognitieve functie.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project zal de neurocognitieve gevolgen van antenatale corticosteroïden blootstelling (corticosteroiden is een standaard aanbevolen therapie om de neonatale ademhalingsfunctie te verbeteren) bij late prematuriteit bestuderen in een konijnen-model met opvolging tot op het equivalent van een 12 jarige. Dit model wordt gebruikt om te bepalen of de hersenenstructuur en -functie de neurologische ontwikkeling kan voorspellen. In de praktijk wordt bij dreigende vroeggeboorte medicatie toegediend om de longontwikkeling te bespoedigen. Deze medicatie kan echter ook effecten hebben op de hersenen, en dat willen we opmeten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als we in staat zijn om de mechanismen waarbij de hersenontwikkeling verstoord wordt, te begrijpen, geeft dit mogelijkheden om eventueel preventieve acties of behandelingen te ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zestien Nieuw-Zeeland zwangere konijnen met vermoedelijk tot negentig pasgeboren konijnenpups en negen pleegmoeders	

	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In de eerste plaats worden aan de zwangere konijnen steroïden of placebo gegeven. Daarna worden ze op een late premature zwangerschapstijd onder algehele anesthesie met keizersnede verlost. Pasgeboren konijnen zullen gedragsmatig en met MRI imaging onderzocht worden en aan het einde van het experiment worden geëuthanaseerd onder narcose. De algemene ernst van dit project wordt als licht ingeschat.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hersenfunctie en ontwikkeling kan enkel bij dieren of mensen bestudeerd worden. Konijnen staan nog net dicht genoeg bij de mens om representatief te zijn voor het probleem dat wij willen bestuderen. Niet humane primaten zijn geen optie.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een voorafgaande berekening is gedaan om ervoor te zorgen dat de studie zo weinig mogelijk dieren treft. Alsook konijnen zullen voor meer dan één uitlezing worden gebruikt.
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Konijnen zijn het kleinste diermodel dat menselijke hersenenstructuur en functie nabootst. De algemene gezondheid van de konijnen, gedrag en gewicht worden geëvalueerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

182.

Titel van het project	Hoe subjectieve waarde vorm geeft aan de zintuiglijke representaties in het volwassen brein.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leren; neuron; dopamine; fMRI; electrofysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Visuele representaties in de hersenen, meer bepaald de hersenschors, kunnen veranderen door middel van leren maar het is nog onduidelijk welke factoren dit leren drijft. We zullen nagaan in welke mate, waar in de hersenen en hoe dat beloning, en meer specifiek stimulatie van de subcorticale kern die de neurotransmitter dopamine vrijzet, gekoppeld aan visuele stimulatie van simpele en complexe stimuli, bijdraagt tot de veranderingen in de visueel corticale representatie van deze stimuli. De bijdrage van dopamine tot het leren van nieuwe visuele stimuli zal ook nagegaan worden. Tenslotte gaan we onderzoeken welke de specifieke rol is van de orbitofrontale cortex en de amygdala bij het vormen van stimulus-beloning associaties.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie zal ons inzicht geven in hoe visuele objectrepresentaties veranderen tijdens leren en welke de rol is van dopamine bij dit perceptueel leren. Dopaminerge verwerking is gestoord in verschillende neurodegeneratieve stoornissen zoals de ziekte van Parkinson en een resem psychiatrische aandoening (zoals depressie, bipolaire stoornis, schizophrenie ,obsessief compulsief gedrag, verslaving, etc). Deze studie zal ook meer inzicht geven in de factoren die ten grondslag liggen aan corticale plasticiteit bij volwassen en zal aldus inzichten kunnen geven voor het versnellen van plasticiteit (en dus revalidatie) na bijv. cerebrovasculaire accidenten.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 rhesusapen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten op het functioneren van de dieren verwacht. De verwachte graad van ernst van de experimentele procedures is gering tot matig.Na de experimenten worden de dieren herbruikt, gepensioneerd ofwel geëuthaniseerd.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de onderzoeksvragen te kunnen beantwoorden zijn invasieve technieken noodzakelijk die niet bij de gezonde mens kunnen gebruikt worden. In vitro/celcultuur onderzoek

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	kan deze vragen ook niet beantwoorden gezien de onderzochte functie een hersennetwerk veronderstelt. We hebben nog te weinig kennis over hoe dat de hersenen deze functies ondersteunen om een volledig computermodel te maken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren is het minimum aantal (twee per deelstudie) nodig om valide conclusies (op statistische gronden) te kunnen trekken. Bij elk dier zullen herhaalde metingen gedaan worden en indien ze consistent zijn tussen de dieren zijn twee dieren voldoende.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De functionele organisatie van het visueel systeem bij knaagdieren en primaten is fundamenteel verschillend van dat van de primaat (knaagdieren hebben bijvoorbeeld geen visueel corticale gezicht- of lichaamselectieve gebieden). Bovendien vereist de studie van de interactie van aandacht en beloning gedragstaken die het cognitief vermogen van knaagdieren te boven gaat. Knaagdieren zijn dus geen alternatief om de onderzoeksvragen op te lossen. We gebruiken dezelfde postoperatieve zorg als bij de mens en de experimenten zelf zijn pijnloos. Bovendien worden alle dieren sociaal gehuisvest in groepen van 2 tot 5 individuen, waarbij kooiverrijking aanwezig is.

183.

Titel van het project	Kan de toediening van pre-reactivatie D-Cycloserine (DCS) vatbaarheid voor amnesie herstellen?	
Looptijd van het project	Juli 2017 - Juli 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Angstgeheugen, Amnesie (geheugenverlies), D-cycloserine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Recent onderzoek toont aan dat het mogelijk is om amnesie te induceren voor emotionele herinneringen door deze opnieuw te activeren, gevolgd door toediening van een amnestische drug (bv. propranolol, midazolam). Hoewel, deze toepassing interessante behandelingsmogelijkheden biedt voor angststoornissen, is het aangetoond dat sterke, stressvolle, of oudere herinneringen resistenter zijn voor interferentie. Dit is vermoedelijk te wijten aan het feit dat deze herinneringen niet destabilizeren onder de klassieke reactivatie-omstandigheden. Het doel van het huidig project is na te gaan of pre-reactivatie toediening van D-Cycloserine, een partiële NMDA-agonist die geheugenplasticiteit bevordert, de vatbaarheid van zulke herinneringen kan herstellen. Hiertoe zal de gedragsprocedure die beschreven staat in P234-2015 herhaald worden, met de toevoeging van D-Cycloserine.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Resultaten van dit project zullen meer inzicht bieden in de effectiviteit van D-Cycloserine in het boosten van geheugendestabilizatie, en zo het herstellen van vatbaarheid voor de inductie van amnesie door midazolam of propranolol. Elk van deze drugs kan in mensen toegediend worden in deze relevante dosissen. Daarom zullen resultaten mogelijks leiden tot verhoogde klinische toepasbaarheid van deze geheugeninterventie.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	56 Wistar ratten

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Vreesconditionering met elektrische stimuli en intraperitoneale injecties van drug/saline kunnen milde pijn en stress veroorzaken bij de dieren. Na afloop van het experiment zullen de dieren geëuthanaseerd worden. De ernst wordt als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het bestuderen van gedrag kan enkel in mensen en levende dieren. Eerdere studies tonen aan dat vreesconditionering een sterke angstherinnering induceert in ratten. Zulke modellen zijn niet beschikbaar, noch ethisch, bij gezonde vrijwillgers. Dit maakt het gebruik van dit model in ratten geschikt voor inzicht te verkrijgen in basismechanismen van leren en geheugen(interventies). Moleculaire analyses in eventuele vervolgexperimenten van hersenweefsel na specifieke gedragstesten kunnen alleen in dieren gebeuren (en niet in mensen), na afloop van testen en euthanasie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van eerder, gerelateerd onderzoek berekenden we effectgroottes en minimum aantal dieren dat vereist is om de beschreven effecten te observeren. We houden ons steeds aan dit minimumaantal voor onze studies. Daarbovenop zullen we de effecten eerst nagaan adhv pilootstudies met beperkt aantal (2) groepen. Pas indien een effect van DCS gesuggereerd wordt, zullen we een verder, groter experiment met 4 groepen uitvoeren. Dit experiment dient als replicatie en includeert de nodige controlegroepen. Zo trachten we het aantal dieren te reduceren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Eerder onderzoek toont aan dat vreesconditionering in ratten als valabel dierenmodel voor angst gebruikt wordt. Het is niet nodig om hogere diersoorten te gebruiken om deze gedragseffecten te observeren. Anderzijds is het geen optie om een lagere diersoort te gebruiken, gezien de basismechanismen van leren en geheugen in dat geval te veel zou verschillen van de mens. Dieren zullen nauwgezet opgevolgd worden na elke druginjectie, om mogelijke neveneffecten op te volgen (hoewel vorig onderzoek met de gebruikte drugs geen neveneffecten rappporteert + eigen ervaring tot nu toe is postifief). Kooien bevatten, indien mogelijk, verrijking, en worden op zijn minst wekelijks ververst.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

184.

Titel van het project	Pilootstudie: Incretines, een nieuw doelwit voor neuroprotectie in glaucoomtherapie?	
Looptijd van het project	13-07-2017 t.e.m. 12-07-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	incretines, GLP-1, glaucoom, neuroprotectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ons doel is om het therapeutisch potentieel van GLP-1 in glaucoom te bestuderen. Om het neuroprotectieve effect te analyseren van lokale (oculaire) en systemische (onderhuidse) toediening van GLP-1 in twee verschillende muismodellen voor glaucoom.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van deze studie zijn van bijzonder groot belang voor een meer doeltreffende behandeling van glaucoom. Een vroege en directe bescherming van retinale ganglioncellen (naast het indirecte en vaak ontoereikende effect van het verlagen van de intraoculaire druk) zou een enorme stap voorwaarts betekenen in de zoektocht naar meer afdoende behandelingsmodaliteiten voor deze blind makende aandoening.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen; 100.

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle procedures kunnen gecategoriseerd worden als 'mild tot matig'. Het optic nerve crush model leidt tot blindheid in dat oog, maar zal enkel unilateraal uitgevoerd worden. Intravitreale injecties veroorzaken minimaal ongemak (en worden bij de mens uitgevoerd onder druppelverdoving). Patiënten rapporteren hierbij transiënte sensaties in het oog zoals druk en een zanderig gevoel, maar geen pijn. Het discomfort veroorzaakt door geïmplanteerde subcutane minipompjes wordt beschouwd als matig.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De onderzoeksvragen die in dit projectvoorstel naar voor worden geschoven vereisen experimenten met laboratoriumdieren en laten geen vervanging toe. De bestudeerde pathologie (diabetische retinopathie) is een complex pathogenetisch process dat niet kan nagebootst worden in dierloze modellen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er zal een samenwerking zijn met een ander labo. Beide labo's voeren complementair onderzoek uit (focus op hersenen versus oog), en er is weinig risico voor duplicatie. Verder voorkomen regelmatige overlegmomenten tussen de labo's dat er onnodige experimenten uitgevoerd zouden worden. De implementatie van niet-invasieve beeldvorming zal ons toelaten om naar een vermindering van het aantal dieren nodig voor toekomstige experimenten toe te werken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Hoewel dit model vaak bij ratten en hamsters gebruikt wordt, hebben we dit model op punt gesteld in muizen. Dit is de kleinste diersoort waarin dit model uitvoerbaar is. Algemene

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren: we voorzien een degelijke verdoving bij het uitvoeren van ingrepen, metingen en euthanasie: algemene verdoving voor plaatsing micropumps en optic nerve crush: ketamine and medetomidine, euthanasie dmv pentobarbital overdosis, Tijdens dit project echter, zal het gebruikte diermodel verfijnd worden door de implementatie van longitudinale, niet-invasieve in vivo beeldvorming.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

185.

Titel van het project	Een in vivo crispr screen om nieuwe genen te ontdekken die belangrijk zijn voor Treg ontwikkeling en homeostase.	
Looptijd van het project	2017-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuunsysteem, Treg, lymfocyten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Regulatoire T cellen (Treg) zijn lymfocyten die een onmisbare rol spelen bij het onderdrukken van autoimmuniteit. Zonder Treg onstaat een fatale autoimmuunziekte in mensen en muizen. Er zijn nog veel vragen over de moleculaire mechanismen die aan het werk zijn in de Treg zelf tijdens de ontwikkeling en homeostase. In deze studie trachten we nieuwe genen te identificeren die mogelijks belangrijk zijn in de ontwikkeling en homeostase van Treg.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er bestaat nog veel onduidelijk over hoe we Treg kunnen gebruiken als een therapeutische target tijdens immuunbehandelingen. In deze studie gaan we op zoek naar tot nog toe onbekende genen (in Treg) die mogelijk als nieuwe moleculaire therapeutische targets kunnen aangewend worden tijdens een immuunbehandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis, 40	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen zullen bestraald worden, maar er zal ook een beenmergtransplantatie gebeuren waardoor er verder geen complicaties optreden voor de muizen, buiten mild tot matig ongemak van de injectie met donor beenmerg. De handelingen worden uitgevoerd door ervaren proefdieronderzoekers, waardoor er minimaal ongemak is voor de dieren. Dieren zullen op vaste tijdstippen opgevolgd worden. Muizen worden geeuthanaseerd voor verdere in vitro analyse. De ersnt wordt als matig ingeschat
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Experimenten met Treg in vitro tonen zeer weinig correlatie met de in vivo functie van deze cellen. Dit is wellicht vanwege het feit dat Treg in vivo verschillende (moleculaire) suppressiemechanismen gebruiken, afhankelijk van hun anatomische locatie. Treg overleven zeer slecht in vitro, en in vitro gekweekte of geïnduceerde Treg hebben eigenschappen die verschillen van Treg in vivo. In deze studie evalueren we het belang van enkele genen in de ontwikkeling van Treg. Dit proces kan niet gereproduceerd worden in vitro.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Dit is een piloot experiment. Er zijn geen publieke data beschikbaar om het aantal benodigde dieren af te leiden. In deze pilootstudie gaan we op zoek naar het aantal muizen om een zinvolle analyse te waarborgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In het muismodel zijn Treg en hun functie zeer analoog aan de mens en het is een snel en goed te analyseren model. Door de muis als model te kiezen kunnen we een minimum aantal dieren gebruiken met zo weinig mogelijk ongemak. Na de in vivo respons kunnen de Treg verder in vitro bestudeerd worden. Muizen worden dagelijks gecontroleerd voor ziekte, gewichtsverlies (max.20%), lethargie etc. Bij gewichtsverlies >20% zal euthanasie worden toegepast. Geen van de dieren zal langer dan 12 weken in het experiment zitten.Enkel ervaren proefdieronderzoekers zullen de injecties en controles uitvoeren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

186.

Titel van het project	Onderzoek van het effect van neuronale proteïne accumulatie in het kader van de ziekte van Alzheimer	
Looptijd van het project	augustus 2017 - juli 2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ziekte van Alzheimer, hersencellen, stamceltechnologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In de ziekte van Alzheimer treedt er accumulatie van proteïnen op in de hersenen. Daarnaast is het ook geweten dat neuronen, hersencellen, afsterven. Of er een link is tussen beide is op dit moment niet duidelijk. In ons onderzoek willen we de proteïne accumulatie verminderen, om na te gaan of neuronen beter overleven. Dit willen we doen door menselijke stamcellen in vitro uit te groeien tot neuronen. In deze neuronen kunnen we proteïn accumulatie verminderen. Door deze in te brengen in immunodeficiente muizenhersenen willen we het effect op het al dan niet afsterven van neuronen bekijken.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De ziekte van Alzheimer is de voornaamste oorzaak van dementie, en we weten nog niet wat de oorzaak is. Onze bevindingen over de accumulatie van proteïnen in de ziekte van Alzheimer zullen helpen de mechanismen van deze ziekte te begrijpen en kunnen helpen bij het ontwikkelen van doeltreffende therapeutische behandelingen voor patiënten
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	100 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De neuronen zullen worden geïnjecteerd in de hersenen van pasgeboren dieren. Voorgaande gelijkaardige experimenten tonen aan dat deze cellen integreren in de hersenen en dat de muizen spoedig herstellen en geen tekenen van pijn vertoonden na injectie. De dieren zullen dagelijks gevolgd worden en in leven gehouden worden volgens de richtlijnen van de ethische commissie tot aan de tijd van analyse.De ernst wordt globaal als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel zijn er nog geen alternatieve methodes beschikbaar om proteïne accumulatie te bestuderen in een systeem dat de levende hersenen perfect nabootst.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Hersencellen in een petrischaal zijn embryonale cellen die niet dezelfde kenmerken vertonen als volwassen hersencellen. Er zijn geen alternatieve methode om het effect van proteïne accumulatie in hersencellen te bestuderen in vitro. Het gebruik van proefdieren is dus noodzakelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren nodig in ons onderzoek werd zo berekend dat de resultaten achteraf statistisch kunnen geëvalueerd worden. Hierdoor zal het minimum aan dieren gebruikt worden maar toch voldoende opdat de resultaten leiden tot zinvolle conclusies
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De dieren worden gehuisvest volgens de regels. Na de behandeling zullen de dieren dagelijks gevolgd worden. Indien nodig, worden de dieren extra opgevolgd of geëuthanaseerd. Alle handelingen met proefdieren zullen gebeuren volgens de Europese richtlijnen.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

187.

Titel van het project	Cardiale cellen op een chip	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ons onderzoek is gericht op de ontwikkeling van nieuwe systemen voor high throughput van elektrofysiologische metingen. Hiertoe ontwikkelen we chips, die rechtstreeks een interface vormen met gekweekte spiercellen (met name cardiomyocyten). Neuronale cellen worden gebruikt voor de evaluatie van de microchips die worden gefabriceerd in IMEC.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Cardiomyocyten worden gebruikt voor de evaluatie van farmacologische effecten van stoffen voor geneesmiddelenontwikkeling en voor celtoxiciteitsstudies.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	500 Wistar ratten (hoofdzakelijk pasgeboren pups)
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het betreft terminale non-recovery experimenten. Pups worden geeuthanaseerd voor cell-dissectie
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor het meten van electrische signalen on chip, hebben we hartcellen nodig die spontaan electrische activiteit vertonen. Om biologische relevante farmacologische effecten te testen moeten deze cellen ook dezelfde eigenschappen vertonen als een hartcel in

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	weefsel. Dit kunnen we niet bereiken met cellijnen. Enkel primaire celculturen vertonen deze eigenschappen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er wordt telkens een schatting gemaakt hoeveel cellen er per chip nodig zijn gebaseerd op eerdere ervaring met dit type experimenten. Er zullen nooit meer dieren gebruikt worden dan noodzakelijk voor het uitvoeren van het experiment.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Om electrische activiteit te meten op de chip hebben we electrisch actieve cellen nodig (hartcellen, neuronen). Primaire rat hartcellen zijn een gevestigd model voor dit type onderzoek. De dieren worden geeuthanaseerd op een humane manier volgens een eerder opgesteld protocol. Er wordt rekening mee gehouden dat de manipulaties gebeuren met een minimum aan stress voor de dieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

188.

Titel van het project	Karakterisatie van de interfolliculaire melanocyten van muizen	
Looptijd van het project	2 jaar (juli 2017 - juli 2019)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanocyten, Biologie en Fysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Melanocyten, de pigmentproducerende cellen in de huid, bevinden zich in de haarfollikels of in de epidermis. Er wordt gezegd dat de epidermische melanocyten melanoma veroorzaken. Tot nu toe zijn deze cellen niet goed gekarakteriseerd. Het is daarentegen wel belangrijk om dit te doen, want een beter begrip van de biologie van de melanocyten kan leiden tot een meer verfijnde preventieve strategie tegen kanker.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door deze studie hopen we meer over de biologie van de epidermische melanocyten te leren en deze kennis te gebruiken om de pathologische evolutie van deze cellen vroeg te ontdekken. Dit kan leiden tot een vroegtijdige ontdekking van een melanoom omdat hoe vroeger deze ontdekt worden, hoe groter de kans op overleving.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 60 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze dieren worden eenmalig geïnjecteerd met een geringe dosis doxycycline, een antibioticum. De verwachte graad van ernst is licht, omdat de eenmalige injectie van doxycycline alleen leidt tot de expressie van groen fluoriserende proteïnen en geen pijnlijk fenotype veroorzaakt. Dus, het verwacht negatief effect voor de dieren betreft alleen de eenmalige injectie. Na een bepaalde tijd worden de dieren geëuthanaseerd en de huid wordt gebruikt voor verschillende experimenten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen de biologie van de epidermische melanocyten onderzoeken, dit kan alleen gebeuren in de natuurlijke

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	omgeving. Daarom zullen we een diermodel gebruiken omdat celculturen bv in een artificiële omgeving groeien.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Enkel de muizen die de gewenste genetische achtergrond hebben worden gebruikt voor de experimenten. De muizen worden nauwgezet opgevolgd, zodat we al de nodige informatie kunnen verzamelen en geen muizen verliezen door natuurlijke doodsoorzaak voordat we de nodige klinische stalen hebben verzameld.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muismodellen worden algemeen gebruikt in onderzoek naar humane pathologie vooral door de overeenkomsten tussen muis en mens. Deze muismodellen worden gehuisvest in een aangepaste omgeving en hun welzijn wordt geëvalueerd volgens de ethishe reglementering. Indien we vaststellen dat deze toch ongemak ondervinden of ziek zijn (gewichtsverlies, verminderde eetlust...) worden ze geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

189.

Titel van het project	Behandeling van DYT1 dystonie muizen: Virale target inhibitie in een conditioneel DYT1 dystonie model	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dystonie - genetische ziekte - mechanisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dystonie is een neurologische ziekte die tot nu toe ongeneesbaar is. Het is de derde meest voorkomende bewegingsstoornis en naar schatting lijden 10 000 mensen in België aan deze ziekte. De zoektocht naar een efficiënte behandeling wordt sterk gehinderd doordat het mechanisme verantwoordelijk voor deze ziekte, veroorzaakt door een genetische mutatie, niet gekend is. In dit project onderzoeken we het effect van twee verschillende genen op deze mutatie. Deze genen hebben in voorgaand onderzoek aangetoond dat ze een positief effect hebben op de dystonie mutatie, maar verder onderzoek is nodig om vast te stellen of deze genen bijdragen tot de ziekte en/of ze kunnen gebruikt worden voor therapeutische doeleinden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het belangrijkste voordeel van dit project is het vinden van nieuwe strategieën voor het behandelen van Dystonie. Een ander voordeel is het begijpen welke gevolgen de dystonie mutatie precies heeft op de hersenen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project worden ongeveer 830 muizen gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De graad van lijden voor de dieren is laag. Alle experimenten zijn terminaal.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn op dit moment geen in vitro alternatieven voor dierexperimenten. De complexe situatie van onze hersenen kan niet in een celcultuur schaal gevormd worden. Muizen

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	met dezelfde mutatie als in de mens zijn het beste model om Dystonie te bestuderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We herhalen de werkwijze van voorgaande studies voor gelijkaardige experimenten. Hierdoor hebben we een goed idee van hoeveel dieren er minimaal nodig zijn om toch statistisch significante verschillen aan te tonen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We gebruiken muizen voor dit project omdat dit een uitgebreid bestudeerd modelorganisme is voor neurologische ziekten, het centraal zenuwstelsel van muizen is gelijkaardig aan dat van mensen. Ook zijn muizen het enige modelorganisme waarin de mutatie, verantwoordelijk voor Dystonie, aanwezig is. De dieren worden onder verdoving gebracht tijdens de experimentele procedures. Alle experimenten zijn terminaal.

190.

Titel van het project	Het karakteriseren van antivirale moleculen tegen respiratoir syncytieel virus (RSV) infecties met het doel het ontwikkelen van pre-klinische kandidaatmoleculen.	
Looptijd van het project	01-09-2017 tot 31-08-2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Respiratoir syncytieel virus, antivirale moleculen, in vivo model	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	RSV infecties blijven een belangrijk gezondheidsprobleem voor jonge kinderen en ouderen wereldwijd. Ongeveer 1% van alle jonge kinderen krijgt te maken met een ernstige infectie waarvoor hospitalisatie noodzakelijk is. Bij populatie van ouderen is de impact van RSV infecties vergelijkbaar met dat van griep. Heden ten dage is er geen antivirale therapie of vaccin beschikbaar. Enkel een antilichaam (palivizumab) kan preventief toegediend worden hoewel echter de kost is hoog en de efficaciteit laag. Ons laboratorium, in samenwerking met het Center for Drug Design & Development (CD3) en de Wellcome Trust, werken aan de ontwikkeling van nieuwe antivirale moleculen. De moleculen, die krachtige antivirale activiteit vertonen tegen alle geteste types van het RSV virus, bevinden zich momenteel in een optimalisatie fase.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het ontwikkelen en evalueren in een diermodel van krachtige antivirale moleculen die op den duur gebruikt kunnen worden in patiënten die geïnfecteerd zijn met RSV waarvoor op dit moment antivirale therapie bestaat. Deze studie betreft een pre-klinische ontwikkeling van geneesmiddelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van muizen, ongeveer 700 dieren.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden verwacht geen pijn en geen klinische tekenen van de infectie te ontwikkelen. Zij zullen dagelijks gecontroleerd worden op lichaamsgewicht, activiteit, vacht en ademhaling en humane eindpunten zullen worden toegepast indien de dieren ondraaglijk lijden.De ernst van de proeven worden als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel is er geen in vitro alternatief. Enkel moleculen die een uitstekende antivirale activiteit vertonen in vitro zullen verder geëvalueerd worden in een diermodel.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er zullen enkel antivirale moleculen getest worden die een zeer krachtige antivirale activiteit vertonen in in vitro assays tegen RSV-A en RSV-B virusstammen. Van deze moleculen is het veiligheidsprofiel alsmede de farmacokinetiek in niet-geïnfecteerde dieren al gekend. Indien mogelijk zullen er meerdere moleculen gelijktijdig geëvalueerd worden om de hoeveelheid controlegroepen klein te houden. Resultaten van eerdere studies zullen uitvoerig geanalyseerd worden vooraleer nieuwe studies gepland worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Uit eerder onderzoek is gebleken dat het model zeer geschikt is voor het evalueren van antivirale moleculen die nu reeds in de kliniek verder geëvalueerd worden (GS-5806) en voor moleculen die nu reeds als preventieve oplossing goedgekeurd zijn (palivizumab).

191.

Titel van het project	Transport over de bloed-hersen barriere bij rhesus apen	
Looptijd van het project	Begindatum: 01/01/2018. Einddatum: 31/12/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	amyloid, hersenstimulatie, beeldvorming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De bloed-hersen barriere vormt een belangrijke beperking voor de ontwikkeling van nieuwe biologische stoffen voor de behandeling van hersenaandoeningen zoals de ziekte van Alzheimer. Het doel van dit onderzoek is na te gaan of enkele-keten antilichamen (nanobodies) die bij muizen ontwikkeld werden, ook over de bloed-hersenbarriere getransporteerd worden bij niet-humane primaten. Eerdere studies hebben namelijk al beschreven dat er grote verschillen zijn tussen muis en mens wat betreft de bloed-hersenbarriere.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het onderzoek betreft een belangrijke validatiestap die essentieel is om het onderzoek dat op muizen gebeurd is te vertalen naar toepassingen bij de mens, waardoor nieuwe behandelingen van bijvoorbeeld de ziekte van Alzheimer mogelijk zullen worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	macaca mulatta; 9 dieren (herbruik)

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle experimenten zullen gedaan worden onder sedatie zodat geen belangrijke pijn, lijden of letsel te verwachten zijn. De enige invasieve procedure zal een lumbale punctie zijn, die zal genomen worden zoals bij de mens. De dieren moeten voor deze experimenten niet getraind worden. Verder zullen de dieren opgevolgd worden door middel van beeldvorming (anatomische NMR) en bloednames). Alle dieren zullen hergebruikt worden. De ernst wordt al matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vervanging door een andere diersoort is onmogelijk omdat het doel van het onderzoek is een validatie van de resultaten bij de muis te bekomen, zodat het onderzoek beter vertaalbaar wordt voor de mens. Er zijn verschillen wat betreft de bloed-hersen barriere tussen muis en mens, en daarom is de validatie bij rhesus apen essentieel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren dat zal gebruikt worden is gebaseerd op een statistische analyse. We zullen drie groepen nodig hebben van telkens drie dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Alle procedures worden uitgevoerd onder sedatie en zijn daardoor pijnloos. Na de lumbaalpunctie zullen we ook pijnstillers toedienen. Bovendien worden alle dieren sociaal gehuisvest in groepen van 2 tot 5 individuen, waarbij

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	kooiverrijking aanwezig is. Elk proefdier beschikt over een ruime kooi met voldoende klim- en fourageermogelijkheden. Deze dieren zullen na deze studie kunnen hergebruikt worden in een ander experiment. Euthanasie is niet noodzakelijk aangezien de efficientie van het transport over de bloed-hersenbarriere zal gemeten worden in het lumbaal vocht.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

192.

Titel van het project	Effect van Radspherin injectie op de overleving van muizen met eierstokkanker	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Radspherin, radium, micropartikels, eierstokkanker, behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Eierstokkanker is een zeer agressieve kanker. Het is de belangrijkste oorzaak van gynaecologische sterfte bij vrouwen. Omdat de kanker zeer makkelijk uitzaait en weinig klachten geeft, wordt de ziekte meestal pas in een laat stadium gediagnosticeerd waardoor de overlevingskans laag is (80% zal hervallen en uiteindelijk overlijden). Het is duidelijk dat dit anders moet. Wij zoeken naar nieuwe behandelingen via een muizenmodel dat eierstokkanker ontwikkelt, net zoals de mens. De firma Oncoinvent heeft een nieuw product ontwikkeld specifiek voor uitgezaaide/metastatische kankers (Radspherin). In een eerste fase willen we samen met deze firma testen of het product de muizen langer kan doen leven. In een tweede fase zullen we het product proberen te combineren met andere behandelingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dankzij een combinatie van aggressieve chirurgie en een chemotherapie heeft men de afgelopen 15 jaar de overleving van eierstokkanker patiënten van 18 naar 44 maanden kunnen optrekken, maar momenteel boeken we niet veel vooruitgang meer met nieuwe therapieën. En dus sterft nog steeds 80% van de patiënten. We moeten dus nieuwe horizonten exploreren en nieuwe behandelingen uitproberen. Omdat ons muizenmodel voor eierstokkanker zich zeer gelijkaardig gedraagt aan de mens, hopen we dan ook via dit model een nieuwe therapie te ontwikkelen voor de mens.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen enkel muizen gebruikt worden, ongeveer 24 voor dit eerste experiment. Afhankelijk van de resultaten van dit experiment zullen bijkomende experimenten worden uitgedacht.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle dieren zullen de kankercellen krijgen toegediend en zullen dus ook allemaal eierstokkanker ontwikkelen. Per definitie is de graad van deze experimenten ernstig. Symptomen ontstaan vanaf week 6-7 nadat de kankercellen zijn toegediend. Er zijn 2 soorten symptomen, net zoals bij de mens. Langs de ene kant ontwikkelt de muis vocht in de buik omdat de kankercellen zich uitzaaien over de ganse buik. Langs de andere kant vraagt de kanker veel energie en zal de muis vermageren naarmate de kanker groeit. In experimenten waar we willen nagaan of onze nieuwe behandeling effectief de muis langer kan doen leven, is het wel nodig de muis tot in het eindstadium van de kanker te laten gaan, anders gaan we nooit een besluit kunnen trekken. Om geen onnodig dierenleed te veroorzaken, werden criteria opgesteld om euthanasie uit te voeren op te zieke muizen (bv bepaald gewichtsverlies over een vastgestelde tijdspanne, veranderd gedrag,...). Zoals blijkt uit het voorgaande zullen alle dieren euthanasie ondergaan.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De firma heeft reeds uitgebreid voorafgaandelijk onderzoek gedaan op kankercellen met dit nieuwe product, maar een overlevingsexperiment (kan het product de muis langer doen leven?), werd nog niet uitgevoerd en dit kan alleen in een muizenmodel.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor het bepalen van het aantal muizen werd een statistische analyse uitgevoerd, gebaseerd op een jarenlange ervaring van onze onderzoeksgroep met dit muizenmodel

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	voor eierstokkanker. Zo weten we hoeveel muizen er een bepaalde behandeling moeten krijgen om nadien besluiten te kunnen trekken. Bovendien is het ook zo dat we de groei van de kanker in de muis opvolgen met een soort van scanner, waardoor we minder muizen nodig hebben. Immers, hierdoor moeten de muizen niet telkens geëuthanaseerd worden om na te gaan of de tumor echt groeit of krimpt ten gevolge van eene behandeling.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	1. grote gelijkenissen tussen mens en muis qua gedrag immuunsysteem, 2. mogelijkheid om eierstokkanker te induceren in een muis (voor vele andere diersoorten niet mogelijk)
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	1. dagelijkse klinische observatie en wegen van muizen door dezelfde persoon, 2. aangepaste criteria voor euthanasie om het dierenleed niet onnodig te rekken bij van zieke muizen
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	net zoals bij de mens zal ook bij de muis het vocht uit de buik worden weggeprikt. Dit zorgt nadien duidelijk voor het hernemen van het normaal gedrag.

193.

Titel van het project	Toxiciteits-en werkzaamheidsstudie over het toedienen van component x tijdens kritieke ziekte
Looptijd van het project	1/10/2017-1/10/2021

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kritieke ziekte, spierafbraak, vetweefsel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In deze toxiciteitsstudie willen we nakijken hoeveel component x we maximaal kunnen geven aan kritiek zieke muizen zonder dat er schadelijke bijwerkingen optreden. Tevens willen we ook nakijken of er bij een hogere dosis ook een groter positief effect optreedt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie kadert in een patentaanvraag. We willen weten welke maximale dosis we van component x veilig kunnen toedienen in kritiek zieke muizen en of een hoger dosis leidt tot een beter effect. De gegevens van deze en vorige gerelateerde studies zijn nuttig voor het verdere onderzoek naar de werkingsmechanismen en effecten van component x tijdens kritieke ziekte en kunnen leiden tot nieuwe behandelingsmethoden van kritiek zieke patiënten,	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	135 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Aangezien de muizen in dit project representatief moeten zijn voor kritiek zieke patiënten, zijn deze muizen ernstig ziek (peritonitis). Net zoals patiënten op intensieve zorgen krijgen de muizen meerdere keren per dag sterke pijnmedicatie op basis van morfine toegediend waardoor ze geen pijn hebben. Het pijnvrij zijn van de dieren wordt eveneens meerdere malen per dag geëvalueerd op basis van een pijnscore opgesteld voor muizen. Net zoals patiënten op intensieve zorgen, krijgen de muizen via een katheter intraveneuze voeding toegediend. Op het einde van een experiment wordt het dier geëuthanaseerd en worden alle organen ingevroren en bewaard voor verdere toxische analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Kritieke ziekte is een zeer complex ziekteproces met een effect op alle organen en een wisselwerking tussen alle organen van de patiënt. Op dit moment bestaat er nog geen dierloze methode om deze interacties te bestuderen, laat staan om de veiligheid van mogelijke nieuwe geneesmiddelen te evalueren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor de start van een studie wordt zorgvuldig berekend hoeveel dieren nodig zijn. Door alle organen van de dieren op het einde van een experiment te bewaren kunnen ook toekomstige vragen die betrekking hebben op andere organen beantwoord worden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een muizenmodel laat toe om de complexe interacties tussen organen tijdens kritieke ziekte en het effect van het toedienen van component x te bestuderen. Omdat onze muizen ernstig ziek zijn, krijgen ze meerdere malen per dag pijnstilling op basis van morfine en wordt hun toestand meerdere keren per dag geëvalueerd. Wanneer een dier ondanks de pijnmedicatie niet pijnvrij is of moeilijkheden heeft, dan wordt de muis geëuthanaseerd. De muizenkooien staan in een speciale kast waarin de lucht gefilterd wordt, temperatuur en dag-nachtritme gecontroleerd zijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

194.

Titel van het project	De rol van myeloid derived suppressor cellen (MDSC) in eierstokkanker ontrafeld	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	myeloid derived suppressor cellen (MDSC), immuunsysteem, eierstokkanker, behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Eierstokkanker is een zeer agressieve kanker. Het is de belangrijkste oorzaak van gynaecologische sterfte bij vrouwen. Omdat de klachten van patiënten bij diagnose afwezig zijn of zeer vaag, wordt de ziekte meestal pas in een laat stadium gediagnosticeerd waardoor de overlevingskans laag is (80% zal hervallen en uiteindelijk overlijden). Wij zoeken naar nieuwe behandelingen via een muizenmodel dat eierstokkanker ontwikkelt, net zoals de mens. Bij elke nieuwe therapie die wordt uitgeprobeerd, staat de manipulatie van het immuunsysteem centraal, in dit project specifiek de manipulatie van de MDSC, een zeer sterk immuunsuppressieve cel.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Parallel aan muizenonderzoek, bestudeert onze groep ook het gedrag van het immuunsysteem bij mensen met eierstokkanker. We nemen op geregelde tijdstippen bloed en kunnen zo beoordelen hoe het immuunsysteem verandert bij toediening van chemo, bij herval,… Recent konden we aantonen dat muis en mens veel gelijkenissen vertonen hierin. Dit heeft twee voordelen: 1/ de kennis die we opdoen bij de mens kunnen we direct gebruiken als basis voor de ontwikkeling van nieuwe behandelingen bij de muis; en 2/ als we een werkende behandeling vinden in de muis, dan is dit de rechtstreekse basis voor een nieuwe behandeling in de mens. Hierdoor kan de overleving van eierstokkanker verbeterd worden.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	er zullen enkel muizen gebruikt worden, ongeveer 253
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bijna alle dieren zullen de kankercellen krijgen toegediend en zullen dus ook allemaal eierstokkanker ontwikkelen. Per definitie is de graad van deze experimenten ernstig. Symptomen ontstaan vanaf week 6-7 nadat de kankercellen zijn toegediend. Er zijn 2 soorten symptomen, net zoals bij de mens. Langs de ene kant ontwikkelt de muis vocht in de buik omdat de kankercellen zich uitzaaien over de ganse buik. Langs de andere kant vraagt de kanker veel energie en zal de muis vermageren naarmate de kanker groeit. In enkele van de vooropgestelde experimenten echter, zullen we de dieren reeds euthanaseren ten laatste op dag 42. Op dat moment zijn de symptomen van de kanker nog mild. Het is immers niet noodzakelijk voor die experimenten om de dieren onnodig in leven te houden tot de symptomen in alle hevigheid ontwikkelen. Wanneer we echter willen nagaan of onze nieuwe behandeling effectief de muis langer kan doen leven, is het helaas wel nodig de muis tot in het eindstadium van de kanker te laten gaan, anders gaan we nooit een besluit kunnen trekken. Om geen onnodig dierenleed te veroorzaken, werden criteria opgesteld om euthanasie uit te voeren op te zieke muizen (bv bepaald gewichtsverlies over een vastgstelde tijdspanne, veranderd gedrag,...). Zoals blijft uit het voorgaande zullen alle dieren euthanasie ondergaan.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Omdat het manipuleren van het immuunsysteem in onze experimenten centraal staat en je dit nooit zonder een dier correct nagebootst krijgt, is het gebruik van muizen

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	noodzakelijk. Er zijn immers zoveel factoren binnen een immuunsysteem belangrijk, dat je dit alleen in een levend organisme kan nakijken. In sommige gevallen kunnen we bepaalde effecten van nieuwe medicaties op de kankercellen wel reeds op voorhand nakijken in een cultuurplaat onder de microscoop, zonder dat daarvoor een muis nodig is. Zo dit kan, zal dit zeker altijd als eerste stap worden uitgevoerd.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor het bepalen van het aantal muizen werd een statistische analyse uitgevoerd, gebaseerd op een jarenlange ervaring van onze onderzoeksgroep met dit muizenmodel voor eierstokkanker. Zo weten we hoeveel muizen er een bepaalde behandeling moeten krijgen om nadien besluiten te kunnen trekken. Bovendien is het ook zo dat we de groei van de kanker in de muis opvolgen met een soort van scanner, waardoor we minder muizen nodig hebben. Immers, hierdoor moeten de muizen niet telkens geëuthanaseerd worden om na te gaan of de tumor echt groeit of krimpt ten gevolge van een behandeling.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	1. grote gelijkenissen tussen mens en muis qua gedrag immuunsysteem, 2. mogelijkheid om eierstokkanker te induceren in een muis (voor vele andere diersoorten niet mogelijk)

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	1. dagelijkse klinische observatie en wegen van muizen door 4 vaste mensen, 2. in enkele experimenten worden de dieren geëuthanaseerd vooraleer symptomen echt doorbreken, 3. aangepaste criteria voor euthanasie om het dierenleed niet onnodig te rekken bij zieke muizen
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	net zoals bij de mens zal ook bij de muis het vocht uit de buik worden weggeprikt. Dit zorgt nadien duidelijk voor het hernemen van het normaal gedrag.

195.

Titel van het project	De neurale effecten van Focused Ultrasound Stimulation (FUS) bij de rhesus aap	
Looptijd van het project	Begindatum: 01/01/2018. Einddatum: 31/12/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersenstimulatie, beeldvorming, electrofysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Focused ultrasound stimulation (FUS) of gefocuste ultrasone stimulatie is een nieuwe en veelbelovende niet-invasieve manier om de hersenen te stimuleren of te inactiveren zonder de schedel te moeten open maken (Leinenga, Langton, Nisbet, & Gotz, 2016). FUS wordt al bij menselijke vrijwilligers gebruikt (Legon et al., 2014), maar het effect van FUS op individuele hersencellen is niet goed gekend. Het doel van dit onderzoek is de neurale effecten van FUS in detail te onderzoeken door een combinatie van electrofysiologische registraties, anatomische en functionele magnetische resonantie beeldvorming (fMRI) en gedragsmetingen bij rhesus apen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door het niet-invasief karakter heeft FUS een heel groot potentieel om allerlei neurologische aandoeningen te behandelen bij mensen als alternatief voor Diepe Hersenstimulatie of om de bloed-hersenbarriere tijdelijk te openen (Alzheimer, pijn patiënten, epilepsie, Parkinson, …). Bovendien kan FUS op termijn toelaten een aantal experimenten die nu op proefdieren moeten gebeuren, uit te voeren bij menselijke vrijwilligers.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	macaca mulatta; 10 dieren (8 herbruik, 2 nieuwe)

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om de activiteit van individuele hersencellen te meten is een kleine opening in de schedel noodzakelijk. FUS zelf is een niet-invasieve techniek die veilig lijkt bij de intensiteitsniveau's die wij zullen gebruiken. We verwachten dan ook geen negatieve effecten voor de dieren. De ernst van de experimenten is matig. Na afloop van dit project zullen de dieren ofwel herbruikt worden ofwel gepensioneerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om het effect van FUS op hersencellen te bestuderen moeten we de electrische activiteit van deze cellen kunnen registreren, en daarom is een diermodel noodzakelijk. Bij dit diermodel moeten de hersenen een patroon van sleuven hebben die vergelijkbaar is aan deze bij de mens omdat de verspreiding van de electrische stroom hierdoor bepaald wordt. Bovendien moeten we gelijktijdig ook gedragsmetingen kunnen doen. Daarom kunnen deze experimenten enkel bij rhesus apen uitgevoerd worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor elke publicatie moeten we de resultaten bekomen in 1 dier repliceren in een ander dier, en als er een verschil tussen de twee eerste dieren gevonden wordt eventueel in een derde dier. De statistische analyse gebeurt op een groot aantal herhaalde metingen in elk dier.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Alleen de rhesus aap heeft hersenen met een patroon van sleuven dat vergelijkbaar is met dit van de mens, en alleen de rhesus aap laat toe gedetailleerde gedragsmetingen te doen. Alle dieren worden sociaal gehuisvest in groepen van 2 tot 5 individuen, waarbij kooiverrijking aanwezig is. Elk proefdier

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	beschikt over een ruime kooi met voldoende klim- en fourageermogelijkheden. Deze dieren zullen na deze studie kunnen hergebruikt worden in een ander experiment. Euthanasie is niet noodzakelijk aangezien de anatomische lokalisatie zal uitgevoerd worden door middel van beeldvorming.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

196.

Titel van het project	Het effect van reactieve zuurstofradikalen op TRPM3 in verschillende pijncondities bij muizen.	
Looptijd van het project	Vijf jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ionenkanaal, nociceptor, TRPM3, pijn, reactieve zuurstofradikalen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek heeft de doelstelling om de moleculaire mechanismen in verschillende pijn modaliteiten beter te begrijpen. Specifiek willen we de rol van TRPM3 in pijn onderzoeken. Hiertoe kijken we naar de manier waarop het kanaal beinvloed wordt door redox veranderingen. Deze redox veranderingen spelen een rol bij verschillende pijncondities.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan ons fundamenteel begrip voor de verschillende moleculaire mechanismen in pijn verbeteren. Een groot aantal mensen lijdt aan chronische pijn en slechts een klein deel van hen kan geholpen worden met bestaande therapieën. Dit duidt op een grote nood voor de ontdekking en ontwikkeling van nieuwe en betere pijnmedicatie. Dit onderzoek zal verder helpen bij de evaluatie van TRPM3 als pijntarget en bij de zoek naar pijnstillers, die specifiek het TRPM3 kanaal blokkeren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 400	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In dit project willen we de mate van TRPM3 modulatie en pijnsensatie analyseren. Hiertoe zullen we handelingen uitvoeren die gecontroleerde pijn veroorzaken bij de proefdieren. De verwachtte inschatting van pijnniveau is matig tot ernstig. Om de dieren niet onnodig te laten lijden worden de dieren op een humane wijze geëuthanaseerd nadat de relevante meetwaarden behaald zijn, of het pijnniveau te hoog wordt. Muizen, die een operatie ondergaan, krijgen een post-operatieve opvolging en indien veel pijn vastgesteld wordt, zullen de dieren uit de experimentele groep verwijderd worden en humaan geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Gezien de complexe physiologische aard van pijnperceptie en sensatie kunnen we geen in vitro modellen gebruiken. Voorafgaande in vitro studies hebben uitgewezen dat dit vervolgonderzoek nuttig kan zijn. Daar geen cellulair model voor pijnsensatie bestaat moeten we een diermodel gebruiken. Muizen zijn de laagste vertebrate klasse waarin we pijn kunnen onderzoeken en een beter begrip op de mechanismen gedurende pijn condities kunnen krjgen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gebaseerd op eerder uitgevoerde experimenten van onze groep en van andere groepen die hun resultaten gepubliceerd hebben werd een statistische berekening gedaan om een minimum relevant aantal dieren te verkrijgen. Op deze manier garanderen we een adequaat resultaat van de gebruikte groepen zonder onnodig meer dieren te gebruiken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn een typisch modelorganisme, veel test en proefopstellingen werden geoptimaliseerd voor het gebruik van muizen. We hebben muizen gekozen omdat dit de laagste vertebrate dierengroep is die voor pijnmodellen in aanmerking komt. De standardisatie van muizen als proefdier leidt tot een

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	goed inzicht en controle van experimentele variabelen waardoor de muizen gelijkaardig reageren op pijn die geinduceerd wordt door de in dit project gebruikt modelen. Dit zorgt voor minder variatie, zodat kleinere experimentele groepen gebruikt kunnen worden. Aangezien pijn een integraal onderzoeksthema is van dit project kunnen we geen pijnstillende producten gebruiken om interferentie met onze waarnemingen te voorkomen. De dieren worden dagelijks gecontroleerd en opgevolgd, indien nodig zullen dieren die extreem pijn vertonen uit de experimentele groep verwijderd worden en op een humane wijze geëuthanaseerd worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

197.

Titel van het project	Rol van psychologische stress in het ontstaan van functionele maag-darmaandoeningen bij de Biobreeding rat.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Prikkelbare darm syndroom, BioBreeding rat, colorectale sensitiviteit, intestinale permeabiliteit, psychologische stress	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Prikkelbare darm syndroom wordt gekenmerkt door abdominale pijnklachten van ongekende oorsprong. Bij patiënten wordt een laaggradige inflammatie, alsook een verhoogde doorlaatbaarheid van het darmslijmvlies vastgesteld. We hebben bij vorig onderzoek vastgesteld dat de BioBreeding rat een goed diermodel vormt van deze aandoening omdat ook deze verhoogde doorlaatbaarheid in de dundarm vertoont, samen met laaggradige inflammatie en motiliteitstoornissen. Het doel van dit onderzoek is om na te gaan wat het effect is van psychologische stress op deze inflammatie en permeabiliteit is omdat bij patienten wordt gezien dat stress een belangrijke factor is in het ontstaan en evolutie van deze aandoening.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door deze proeven zullen we leren of stress kan zorgen voor de verhoogde doorlaatbaarheid van het darmslijmvlies, ontsteking en symptomen. Indien dit het geval zou zijn betekent dit dat de behandeling zich vooral moet richten op het diagnosticeren en behandelen van stress en angst, eerder dan op ontsteking etc. Uiteindelijk hopen we dat dit leidt tot een nieuwe behandeling van prikkelbare darmsyndroom.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	BioBreeding ratten, 40 dieren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De stress experimenten veroorzaken psychologische stress bij de dieren. Na het implanteren van electroden in de buikspieren van de dieren worden pijnstillers toegediend om de postoperatieve pijn te beperken. De katheter voor colorectale distentie wordt ingebracht onder verdoving. Tijdens de distenties kan het dier kortstondig ongemak ervaren. Na het beëindigen van de proeven worden de dieren geëuthanaseerd. De ernst van dit project wordt als matig ingeschat.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het beoordelen van gevoeligheid en stress is een methode die niet *in vitro* kan worden nagegaan en noodzaakt het gebruik van proefdieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Tien ratten per groep zijn nodig om betrouwbare resultaten te bekomen, gebaseerd op een statistische berekening. De Biobreeding rat heeft twee aparte stammen die telkens al dan niet worden blootgesteld aan stress, zodat we in totaal op 40 dieren komen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De BioBreeding rat is een uniek diermodel omdat het spontaan de unieke darmafwijkingen vertoont zoals hogerop beschreven. Dit is een groot voordeel t.o.v. ratten waarbij de afwijkingen moeten geïnduceerd worden door bv. toediening van DSS of TNBS. Na het implanteren van electroden in de buikspieren van de dieren worden pijnstillers toegediend om de postoperatieve pijn te beperken. De katheter voor colorectale distentie wordt ingebracht onder verdoving.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

198.

Titel van het project	Angst en depressie in de Biobreeding Rat.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Prikkelbare darm syndroom, BioBreeding rat, colorectale sensitiviteit, Angst, Depressie.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Prikkelbare darm syndroom wordt gekenmerkt door abdominale pijnklachten van ongekende oorsprong. Bij patienten is aangetoond dat angst, stress en depressie een belangrijke rol spelen bij het ontstaan en de evolutie van de klachten. Wij hebben in vorige studies beschreven dat de Biobreeding rat een goed model vormt voor prikkelbare darmsyndroom omdat er op niveau van de darm een aantal opvallende gelijkenissen zijn (inflammatie, motiliteit en permeabiliteit). In deze studie beschrijven we aan de hand van gedragstesten of er bij dit ratmodel ook verhoogde niveau's van angst en depressie aanwezig zijn.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze experimenten zullen ons toelaten om de Biobreeding rat verder te ontwikkelen als goed model voor prikkelbare darmsyndroom.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	BioBreeding ratten, 100 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De zwemtest (om na te gaan of er depressie aanwezig is) kan stress veroorzaken. Na het implanteren van electroden in de buikspieren van de dieren worden pijnstillers toegediend om de postoperatieve pijn te beperken. De katheter voor colorectale distentie wordt ingebracht onder verdoving. Tijdens de distenties kan het dier kortstondig ongemak ervaren. Na het beëindigen van de proeven worden de dieren geëuthanaseerd. De ernst van het project wordt als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het beoordelen van gevoeligheid en stress is een methode die niet *in vitro* kan worden nagegaan en noodzaakt het gebruik van proefdieren.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Tien ratten per groep zijn nodig om betrouwbare resultaten te bekomen, gebaseerd op een statistische berekening. De angst- en depressietesten kunnen niet op dezelfde dieren gebeuren. Omdat slechts 1/4 van de Biobreeding dieren geschikt is voor de experimenten (de anderen ontwikkelen diabetes) zijn er in totaal 100 dieren nodig.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De BioBreeding rat is een uniek diermodel omdat het spontaan de unieke darmafwijkingen vertoont zoals hogerop beschreven. Dit is een groot voordeel t.o.v. ratten waarbij de afwijkingen moeten geïnduceerd worden door bv. toediening van DSS of TNBS. Na het implanteren van electroden in de buikspieren van de dieren worden pijnstillers toegediend om de postoperatieve pijn te beperken. De katheter voor colorectale distentie wordt ingebracht onder verdoving.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

199.

Titel van het project	Intratumorale, intramusculaire en intradermale gentransfer van reporters, therapeutische antilichamen en cytokines: een preklinische proof-of-concept studie	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gentransfer, monoklonale antilichamen, cytokines	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het Antilichaamgentransfer Programma in ons labo focust op gen-gebaseerde antilichaamtherapie. Na toediening van de genetische code van een antilichaam, wordt het lichaam een 'antilichaamfabriek' die voor langere tijd het antilichaam naar keuze produceert. Dit vormt een kosteneffectief alternatief voor conventionele antilichaam eiwittherapie. Volgend op proof of concept voor DNA-gebaseerde antilichaamgentransfer in de spier, is het doel van dit project om de toepassing uit te breiden naar i) andere expressieplatformen, ii) naar de tumor en huid als gen administratie site, en iii) therapeutische combinaties.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Antilichamen nemen een belangrijke plaats in in oncologie, maar kennen nog verschillende nadelen. Deze omvatten een duur productieproces, een beperkte therapeutische werkzaamheid, en de nood aan langdurige en frequente hoge doseringen. Dit leidt tot nevenwerkingen en een grote financiële last voor overheid en patiënten. Door de productie van het antilichaam aan het lichaam over te laten biedt antilichaamgentransfer verschillende voordelen, inclusief een lagere kost, een minder frequente behandeling, en een mogelijkheid tot betere therapieën, bijv. door het makkelijker combineren van verschillende gen-gebaseerde antilichamen of het mogelijk maken van een lokaal effect, bijv. in de tumor.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	verschillende muizensoorten (maximaal 3400 gedurende de 5-jarige looptijd van dit project)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De procedures die de muizen ondergaan zorgen slechts voor licht ongemak en gebeuren onder volledige verdoving (bv. injectie van DNA, bloedafname, elektroporatie). De gebruike muistumormodellen zijn subcutane, niet-invasieve tumoren en leiden tot matig lijden. De verwachte nevenwerkingen van de tot-expressie-gebrachte antilichamen en cytokines zijn mild tot afwezig. Op het einde van het experiment of wanneer de humane eindpunten bereikt zijn, worden de muizen geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De efficiëntie van het antilichaam-coderend of cytokine-coderend construct wordt vooraf steeds geëvalueerd *in vitro* in verschillende cellijnen, o.a. menselijke en muiskankercellijnen, spiercellen en huidcellen, als voorbereiding op experimenten in muizen. Onderzoek in cellijnen kan het werk in muizen echter niet vervangen. Muisexperimenten zijn nog steeds noodzakelijk om de concentratie in verschillende weefsels en de anti-kanker activiteit van het tot-expressie-gebrachte antilichaam of cytokine in de muis te onderzoeken.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Duplicatie van dierproeven wordt vermeden door het oefenen van manipulaties op oefendieren, het volgen van standaard procedures en duidelijke communicatie binnen het labo.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Muizen zijn de meest relevante diersoort en het meest gevalideerde model in de literatuur voor de preklinische studie van intratumorale, intramusculaire en intradermale gentransfer van antilichamen en cytokines. Tijdens de manipulaties (injecties, elektroporatie, bloedafname) worden de dieren verdoofd om het ongemak te minimaliseren. Humane eindpunten worden ten alle tijde toegepast.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

200.

Titel van het project	Geïntegreerd practicum: moleculaire technieken in functioneel onderzoek - module 'Dierenfysiologische experimenten'	
Looptijd van het project	1/09/2017-31/08/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Practicum, fysiologie, dierenfysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het geïntegreerd practicum 'Moleculaire technieken in functioneel onderzoek', module 'Dierenfysiologie experimenten' (G0L67A), vormt een verplicht onderdeel van de 3de Ba Biologie en 3de Ba Biochemie en Biotechnologie (minor Biologie). Dit practicumonderdeel, dat aansluit bij de cursus 'Fysiologie van Dieren' (G0N21D), maakt onder andere ook gebruik van dierproeven om studenten van nabij de nodige kennis en praktijkervaring te laten verwerven inzake anatomie en fysiologie van dieren en in het hanteren en disseceren van dieren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Naast het opdoen van essentiële kennis en basishandelingen betreffende de fysiologie van dieren, worden de studenten bovendien getraind in het ontwikkelen van onderzoeksstrategieën voor gelijkaardige fysiologische probleemstellingen, in het probleemoplossend en analytisch denken, het zelfstandig uitvoeren van wetenschappelijke experimenten, en het evalueren, interpreteren en synthetiseren van onderzoeksresultaten. Tenslotte leert de student ook goede laboratoriumpraktijken kennen en het op verantwoorde wijze omgaan met dier, veiligheid en milieu in de laboratoriumsituatie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	100 ratten en 250 muizen over een periode van 5 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste dierproeven in dit project zijn terminaal, waarbij het dier slechts lijden ondervindt van de initiële verdoving. Tijdens de proeven wordt verdoving tot op chirurgische diepte steeds gewaarborgd. Enkele dierproeven in dit project zijn niet terminaal maar hebben slechts een lichte impact op het welbevinden van de dieren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Omdat het onderwerp van de module fysiologische processen van dieren betreft, is het onmogelijk gebruik te maken van alternatieve methoden of beschikbare kadavers. Het levend dier is het enige geschikte model om de basale fysiologische processen en het effect van specifieke manipulaties op deze systemen te bestuderen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Vooreerst werken de studenten samen in groepjes en wordt slechts één dier per groep voorzien, hetgeen reeds voor een sterke reductie van het aantal dieren zorgt. Daarnaast worden zo veel mogelijk verschillende proeven uitgevoerd met hetzelfde dier. Tenslotte is er ook hergebruik van dieren uit niet-terminale experimenten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het geïntegreerd practicum 'Moleculaire technieken in functioneel onderzoek', module 'Dierenfysiologie experimenten' (G0L67A), handelt in belangrijke mate over de fysiologie van zoogdieren en aldus vormen knaagdieren de laagste diersoort waarop deze experimenten kunnen worden uitgevoerd. Door maximaal gebruik te maken van terminale experimenten wordt het lijden van de dieren geminimaliseerd. Voor de niet-terminale proeven worden schadelijke handelingen beperkt tot deze van de categorie 'licht'. Tenslotte zullen moeilijke handelingen uitgevoerd worden door ervaren begeleiders in plaats van de studenten zelf, om de stress en het ongemak voor de dieren te minimaliseren.

201.

Titel van het project	Tumor endotheelcellen: poortwatchers van anti-tumor immuniteit	
Looptijd van het project	5 jaren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Angiogenesis, Immuno controlepunten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Inhibitie van bloedvatvorming is een klinisch erkende kankertherapie. Het aantal beschikbare therapiëen is echter beperkt. Ons onderzoek past in de zoektocht naar totaal nieuwe, innovatieve therapiëen. Normale endotheelcellen kunnen functioneren als semi-professionele antigen presenterende cellen en alzo de immuunrespons beïnvloeden. Tumor endotheelcellen verschillen van normale endotheelcellen wat betreft hun immuun-modulerende eigenschappen. Ons onderzoek wil karakteriseren hoe tumor endotheelcellen de anti-tumor immuniteit moduleren.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project will karakteriseren wat de rol is van tumor endotheelcellen in de controle van anti-tumor responsen. Via een transcriptoom screen wiilen we de immuno controleposten specifiek voor tumor endotheelcellen identificeren, die dan als nieuwe targets kunnen gebruikt worden. Immunomodulatie door tumor endotheelcellen kan ook een beter inzicht verschaffen in de biologische mechanismen van tumor endotheelcellen.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (Mus musculus) n=216
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het project gebruikt modellen, die matig tot tijdelijk ernstig ongemak veroorzaken. In geval van pijn worden pijnstillers toegediend. Aan het eind van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Waar mogelijk zullen er "in vitro" alternatieven gebruikt worden, zoals bv. de studie van de immunofenotypering van endotheelcellen. Een anti-tumor therapie is echter een complex proces, dat enkel met in vivo muismodellen kan bestudeerd worden. De anti-VEGF resistentie kan

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	bovendien ook alleen in "in vivo" modellen bestudeerd worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er werd een uitgebreide literatuurstudie gedaan om duplicatie van resultaten te vermijden. Een statistische poweranalyse kan bij dit type van experimenten (nl. de vergelijking van genoom en transcriptoom profielen) niet gebruikt worden om op voorhand het minimum aantal dieren te berekenen noodzakelijk om statistisch significante data te bekomen. Daarom werd er op basis van het advies van experten in het transcriptoom en genoom vakgebied het aantal muizen per experimentele groep bepaald.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het vinden van nieuwe therapeutische benaderingen om de tumorgroei te treffen (door het beïnvloeden van de bloetvatvorming) is een complex proces. De gebruikte muizenmodellen zijn uitermate geschikt om de functie en het fenotype van tumor endotheelcellen met normale endotheelcellen te vergelijken. We proberen te voorkomen dat de dieren pijn ervaren. In geval van pijn zullen dieren pijnstillers toegdiend worden. De humane eindpunten worden nauwkeurig opgevolgd. Dieren worden geëuthanaseerd aan het einde van het experiment.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

202.

Titel van het project	Single cel analyse van de genoom en transcriptoom heterogeniteit van tumor endotheelcellen		
Looptijd van het project	2 jaren		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Angiogenesis, single cell, endotheelcel, kanker		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vergelijking van genoom en transcriptoom profielen van endotheelcellen van tumorweefsel en van gezond weefsel.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Mogelijks leidt de vergelijking tussen endotheelcellen van tumorweefsel en van gezond weefsel tot nieuwe therapiëen door de ontdekking van nieuwe targets, die specifiek de groei van tumor endotheelcellen stimuleren		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (Mus musculus) n=138
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het project maakt gebruik van een dierenmodel dat aanvankelijk weinig of geen ongemak, maar mogelijks aan het einde ernstig ongemak veroorzaakt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is noodzakelijk om muizen te gebruiken omdat de specifieke interactie tussen endotheelcellen en tumoren een complex proces is dat enkel in een *in vivo* model kan bestudeerd worden. Er bestaat geen in vitro alternatief.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	Er werd een uitvoerige literatuurstudie uitgevoerd om duplicatie van experimenten te voorkomen. Een statistische poweranalyse kan bij dit type van experimenten (nl. de vergelijking van genoom en transcriptoom profielen) niet gebruikt worden om op voorhand het minimum aantal dieren te berekenen noodzakelijk om statistisch significante data te bekomen. Daarom werd er op basis van het advies van experten in het transcriptoom en genoom vakgebied het aantal muizen per experimentele groep bepaald.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er werd voor dit specifiek muizenmodel gekozen omdat dit muizenmodel spontaan metastaserende tumoren ontwikkelt in de darmen, die geleidelijk de verschillende

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	tumorstadia doorlopen (hyperplasie, adenoma, carcinoma). Dit laat ons toe om specifiek de endotheelcellen van de verschillende stadia te bestuderen en te vergelijken met endotheelcellen afkomstig van gezond weefsel. De dieren worden aanvankelijk regelmatig, daarna vanaf het carcinoma stadium dagelijks gecheckt. De humane eindpunten worden strict gerespecteerd. Bij lijden worden de dieren geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

203.

Titel van het project	Validatie van de rol van het fucosyltransferase 8 gen *(FUT8)* in norovirus replicatie	
Looptijd van het project	maximum 5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	FUT8 - norovirus - virus replicatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Fucosyltransferase *(FUT)* genen lijken een belangrijke rol te spelen in de vatbaarheid van mensen bij een humane norovirus infectie. Met behulp van een mutante muislijn willen we aantonen of dit effectief belangrijk is. Deze mutante lijn heeft een mutatie in het *FUT8* gen (C57BL/6N-Fut8$^{em2Wtsi>/Wtsi}$) en zou dus minder vatbaar moeten zijn voor de muizen norovirus infectie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door beter te begrijpen welke factoren belangrijk zijn in de vatbaarheid voor een norovirus infectie, kunnen we een beter beeld vormen van hoe de infectie mogelijks verloopt. De exacte receptor en welke cellen cruciaal zijn in het infectieproces, zijn nog steeds niet ontrafeld. Door deze virale infectie beter te begrijpen, is de kans op het vinden van een antivirale behandeling ook groter.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen: 153 C57BL/6N WT en 40 heterozygote C57BL/6N-Fut8$^{em2Wtsi>/Wtsi}$ en 40 homozygote C57BL/6N-Fut8$^{em2Wtsi>/Wtsi}$	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het toedienen van het virus kan een tijdelijk discomfort veroorzaken. Tijdens het verloop van de studie ontwikkelen de dieren mogelijk een virale infectie. De ernst van het project wordt als licht ingeschat. Indien muizen meer dan 15% van hun totale gewicht verliezen binnen 1-2 dagen of als er duidelijke tekenen van lijden zijn (inactiviteit, 20% gewichtsverlies, ernstige diarree, ...) worden de dieren humaan geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De virussen zijn eerst uitgebreid getest op cellen. Maar alle factoren voor een virale infectie beter te begrijpen zijn er *in vivo* studies nodig.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De studie is zo opgezet dat er zo weinig mogelijk dieren gebruikt worden om statistische resultaten te kunnen bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien *FUT* genen een belangrijke rol lijken te spelen voor de vatbaarheid van een norovirus infectie, is het mutant muis model (C57BL/6N-Fut8$^{em2Wtsi>/Wtsi}$) erg nuttig om dit in meer detail te onderzoeken. Het aantal manipulaties en de studietijd zullen worden beperkt tot het uiterste minimum.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

204.

Titel van het project	Onderzoeken van de huidsensibiliserende en astmogene capaciteit van kobaltzouten	
Looptijd van het project	01/09/2017-01/09/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dermale blootstelling; Kobaltzouten; Astma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Beroepsastma is een van de meest voorkomende vormen van werkgerelateerde longziekten, die verantwoordelijk zijn voor 10-25% van alle astma-gevallen voor volwassenen. Kobalt en zijn zouten worden vaak gebruikt in fabricageprocessen in de bouw-, elektronische apparaten-, diamant-, verf- en hardmetaalindustrieën. Kobaltzouten leiden gemakkelijk tot huidallergie, en ze zijn gerapporteerd te zijn geassocieerd met beroepsastma en contact allergische dermatitis in eerdere studies. Toenemend bewijs suggereert dat beroepsastma geassocieerd wordt met blootstelling aan chemicaliën. Verbeterde kennis over het onderliggende mechanisme is noodzakelijk voor het voorkomen van beroepsgevaar.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De verworven kennis over het onderliggende mechanisme en de rol van metaalzouten biedt belangrijke informatie om preventie en toekomstige behandeling voor de beroepsziekte te ontwikkelen. De beschikbaarheid van een goed muismodel maakt het ook mogelijk om de ernst van chemische stoffen in de omgeving te valideren. Dit alles samen zal er in de toekomst toe leiden dat beroepsastma en huidziekte van werknemers kunnen herkend en voorkomen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen 192 muizen gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen blootgesteld worden aan een niet-irriterende dosis chemicaliën op de oren in combinatie met blootstelling van chemicaliën aan de luchtweg. Op basis van eerdere studies wordt slechts een matig ongemak verwacht voor de dieren. Na het behandelingsproces zullen de dieren geanestheseerd worden om verschillende stalen te verzamelen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In eerdere epidemiologische studies of casestudies vertoonden patiënten, die blootstelling aan de huid of huidallergie tegen chemicaliën heeft, verminderde luchtwegfunctie. In deze patiënten is het helaas niet mogelijk om weefsel uit lymfeklieren of long te nemen om de rol van verschillende celtypes te analyseren bij de ontwikkeling van astmasymptomen. Via het gebruik van in vitro studies in het ook niet mogelijk om na te gaan hoe bepaalde cellen zorgen voor de luchtwegvernauwing na de blootstelling aan bepaalde chemicaliën. Daarom is het gebruik van een muismodel noodzakelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van resultaten uit voorgaande studies met muismodellen werd met behulp van een statistische analyse het minimum aantal dieren bepaald dat nodig is om significante verschillen te kunnen meten tussen muizen in controlegroepen en muizen in experimentgroep met bepaald chemische blootstelling. Tevens gaan we in elk proefdier zoveel mogelijk stalen verzamelen, zodat we duplicaat groepen tot een minimum kunnen herleiden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het	Er werd gekozen voor muizen omdat deze moleculair en immunologisch erg gelijkend zijn op de mens. Daarnaast hebben ze ook een goed gekarakteriseerd immuunsysteem en genoom. Deze voordelen zorgen ervoor dat dit een ideaalmodel is om de immunologische mechanismen van chemisch geïnduceerd astma te onderzoeken. Het gebruik van muizen voor astmamodellen leverde in het verleden al belangrijke informatie op. Om het ongemak te verminderen zal de niet-irritante dosis worden bepaald uit de literatuur en pilotstudies. Tijdens de experimenten zullen de dieren gemonitord worden en bij te veel ongemak verwijderd worden uit het experiment.

welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

205.

Titel van het project	Rol van Citrullinatie bij het ontstaan van auto-antigenen in type 1 diabetes	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	diabetes, citrullinatie, auto-antigenen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Type 1 diabetes is een auto-immuunziekte, gekarakteriseerd door infiltratie van immuuncellen in de eilandjes van Langerhans. Hoewel de precieze oorzaak voor deze immuunaanval op de beta-cel nog niet gekend is, zijn er reeds verschillende beta-cel eiwitten beschreven, die als auto-antigen herkend worden in type 1 diabetes. Recent toonde onze groep aan dat 'non-obese diabetic' (NOD) muizen autoreactiviteit vertonen tegen gecitrullineerd glucose-regulated protein 78 (GRP78). In dit project willen we dan ook de rol van GRP78 en andere gecitrullineerde chaperones in de ontwikkeling van type 1 diabetes verder onderzoeken.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we kunnen aantonen dat gecitrullineerde antigenen een rol spelen in de ontwikkeling van type 1 diabetes, en indien vaccinatie met gecitrullineerde peptiden het ontstaan van diabetes kan voorkomen, dan kan dit leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapiën voor patienten met type 1 diabetes.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	NOD (non-obese-diabetic) muizen. Dit is een muizenmodel dat spontaan diabetes ontwikkelt. Voor het ganse project, waarbij we diabetes incidentie zullen onderzoeken, alsook de mechanismen die een rol spelen in de bescherming tegen diabetes, voorzien we 696 muizen nodig te hebben.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Elke muis krijgt slechts eenmalig een injectie in de lies, wat betekent dat de dieren minimaal hinder ondervinden van de uitgevoerde handelingen. De verwachte negatieve effecten en graad van lijden zijn licht. Muizen zullen opgeofferd worden in een pre-diabeet stadium of op de dag dat ze gediagnosticeerd worden, om zo onnodig lijden te voorkomen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het gaat hier om het onderzoeken van een mogelijke vaccinatie strategie om de ontwikkeling van diabetes te voorkomen. Dit is een pre-klinische vraagstelling, die niet

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	aan de hand van in vitro modellen beantwoord kan worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aan de hand van een power analyse werd het aantal te onderzoeken dieren bepaald.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De NOD muis is een veel gebruikt dierenmodel voor onderzoek op type 1 diabetes, gezien het ziekteverloop in dit model vrij gelijkaardig verloopt als de ontwikkeling van Type 1 Diabetes bij de mens. De beoogde experimenten leiden tot zeer weinig ongemak bij de dieren. Er dient alleen eenmalig een kleine injectie gegeven te worden (subcutaan).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

206.

Titel van het project	Ontrafelen van het mechanisme onderliggend aan viscerale pijn en TRP kanaal sensitizatie als doel voor behandeling van viscerale hypersensitiviteit.	
Looptijd van het project	01/09/2017 --> 31/08/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Irritable Bowel Syndrome (IBS), infectie, viscerale hypersensitiviteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het prikkelbare darm syndroom is een gastrointestinale aandoening die gekarakteriseerd wordt door abdominale pijn. Activatie van mest cellen leidt tot de activatie en sensitisatie van afferente zenuwen, die een cruciale rol spelen in de ontwikkeling van viscerale hypersensitiviteit. Hier willen we de rol van proteases in sensitisatie van afferente zenuwen en hoe protease inhibitoren dit effect onderdrukken of omkeren onderzoeken. Gedurende de laatste jaren hebben we een post-infectieus IBS muismodel ontwikkeld, gebruik makend van een bacteriele infectie in aanwezigheid van voedingsantigenen, wat mest cel activatie en viscerale hypersensitiviteit tot gevolg heeft wanneer deze opnieuw blootgesteld worden aan voedingsantigenen. In dit project willen we het onderliggende mechanisme van viscerale hypersensitiviteit in dit muismodel verder identificeren.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van deze studie zullen een beter begrip van viscerale hypersensitiviteit in een muismodel van IBS bieden. Dit zal de ontwikkeling van mogelijke strategieën voor behandeling van viscerale hypersensitiviteit in IBS patienten vooruithelpen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen we in totaal ongeveer 642 muizen van volgende stammen gebruiken: Balb/c (70 muizen), C57BL/6 (512 muizen) C.Cg-Tg(DO11.10)10Dlo/J (30 muizen) en IL4.(Ires)GFP met Balb/c achtergrond (30 muizen).

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In alle experimenten van dit project zullen de muizen met behulp van CO2 inhalatie gedood worden. Met uitzondering van enkele experimenten zullen de dieren met een telemetrische transmitter geinplanteerd worden, wat ons toelaat viscerale pijn te meten, wanneer deze blootgesteld worden aan colorectale distentie. Dit is een eenvoudige ingreep die slechts 20 minuten per muis zal innemen. In muizen waarbij het doel is om de respons in afferente zenuwen te meten, zal een Cholera Toxin Subunit B merking aangebracht worden om neuronen die het colon innerveren te visualiseren na kweek. De ernst van de handelingen in het project worden als licht tot matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Gezien we de rol van specifieke celtypes en hun impact op de ontwikkeling van viscerale hypersensitiviteit willen onderzoeken, is een muismodel een geschikt middel hiertoe. Transgene muizen met merkers in doelcellen maken dat muizen de meest geschikte optie zijn voor onze studie. Anderzijds is het door gebruik van in vitro technieken niet mogelijk om viscerale hypersensitiviteit te evalueren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt (Please explain how it is ensured that only the minimum number of animals is used)	We hebben power-berekeningen uitgevoerd op basis van voorgaande experimenten in het labo om te verzekeren dat het aantal dieren in elk experiment tot een minimum beperkt wordt om relevante data te verwerven.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Tot nog toe is er een gebrek aan diermodellen en daardoor andere modellen om de ontwikkeling van viscerale hypersensitiviteit te bestuderen. Met gebruik van ons muismodel zullen we daarom in staat zijn om onderliggende mechanismen die leiden tot viscerale pijn te onderzoeken. Daarenboven zullen we met gebruik van de hierboven vermelde transgene muizen de immuunrespons die tot viscerale hypersensitiviteit in een gevestigd IBS-model leidt diepgaander kunnen evalueren en onderzoeken.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De geopereerde muizen zullen anesthesie (een mix van ketamine en xylazine) krijgen. Om een beter herstel te bekomen en warmteverlies te vermijden, zullen ze eveneens Antisedan (een drug om het effect van de anesthesie om te keren) krijgen en overnacht op een warmtedeken gehouden worden. Daarenboven zullen muizen tweemaal buprenorphine krijgen na operatie en 2 uur nadien om de pijn na operatie de verminderen.

207.

Titel van het project	De ontwikkeling van een correlatieve licht en electronenmicroscopy (CLEM) protocol voor in-vivo imaging.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Brein, Golgi, muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De studie naar neuronale morfologie is meer dan ooit belangrijk door de snelle identificatie van nieuwe genetisch neuronale ontwikkelingsziekten en de daarbij komende nood aan inzicht in de onderliggende mechanismen. Een gedetailleerde neuronale morfologische studie in gezonde en pathologische condities vereist een verscheidenheid aan technieken om het merendeel van neuronen te visualiseren in een brede driedimensionale opstelling. De ideale morfologische techniek om degeneratie- en regeneratieprocessen van het CZS te bestuderen vereist duidelijke visualisatie van neuronale circuits alsook dendrieten, axonen en hun verbindingen. Daaropvolgend, zullen we een nieuwe benadering ontwikkelen om het brein in vivo op licht- en elektronenmicroscopisch niveau te bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde onderzoek zal helpen in de ontwikkeling van een nieuwe techniek voor visualisatie en imaging van neuronale morfologie in vivo, gebruikmakende van correlatieve licht en elektronen microscopie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	laboratoriummuis, 390 dieren gevraagd	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het dierlijk brein zal gebruikt worden om nieuwe benaderingen te ontwikkelen, gebaseerd op de Golgi kleuring techniek, ter visualisatie en weergave van de neuronale morfologie in vivo. De experimentele handelingen met de dieren zijn terminaal. De dieren in deze studie zullen humaan behandeld worden volgens de ethische regelgeving.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is geen alternatieve benadering mogelijk voor dit onderzoek. Het onderzoeksproject moet uitgevoerd worden in vivo omwille van de multifactoriële aard van de organisatie van de hersenen met als concreet voorbeeld de connectiviteit van de hersenen die onmogelijk te bestuderen is ex vivo of in vitro.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het geschatte aantal proefdieren is gebaseerd op onze huidige expertise en ontworpen voor deze aard van studies. We overleggen met een biostatisticus alvorens elke studie wordt uitgevoerd, dit ter bevestiging voor een minimum aantal aan gebruikte dieren om de desgewenste resultaten te kunnen bereiken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de	Het muis in-vivo diermodel is een belangrijke tool om inzichten te verkrijgen op het vlak van cellulaire processen in een geïsoleerd systeem. Primair gedissocieerde culturen of secties maken het mogelijk om een enkele homogene cel populatie te bestuderen. Daarentegen laten in vivo studies toe hersencellen te bestuderen in een driedimensioneel systeem waarbij de oorspronkelijke architectuur van de cellen en verbindingen behouden blijft. De dieren zullen een geringe dosis pijn ervaren.

negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

208.

Titel van het project	De relatie tussen sociale isolatie en dementie: gedrags- en imaging studie in knaagdieren	
Looptijd van het project	3 jaar (oktober 2017-oktober 2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dementie/alzheimer/sociaal gedrag/leren en geheugen/imaging	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De specifieke doelstellingen zijn: 1) karakterisatie van de effecten van sociale isolatie op dementia pathologie inbegrepen: gedrag, synaptische plasticiteit, default mode netwerk en adulte neurogenese; 2) restoratie van deze gebreken dmv non-farmacologische (fysieke activiteit of resocialisatie) en farmacologische (mematine en oxytocine, beide FDA goedgekeurd) en meten van het effect hiervan op cellulair en functioneel vlak, dmv verscheidene state-of-the-art technieken (gedrag, electrofysiologie en resting state fMRI).
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Betere karakterisatie van de (nadelige) effecten van sociale isolatie kan mogelijks een preventieve waarde naar de populatie toe kennen. Positieve resultaten van onze therapie zouden de baten van verhoogde (of herstelde) adulte neurogenese bevestigen, waardoor het op lange termijn (na translatie in mensen) onderdeel kan uitmaken van een effectieve combinatietherapie. Tevens kan de termijn mogelijks ingekort worden,
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Transgene Alzheimer (200) en wild-type muizen (200)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren ondergaan 4 weken van isolatie en worden van dichtbij opgevolgd, de inbegrepen gedragstesten zijn niet-stressvol tot mild stressvol, en worden als mild pijnljik beschouwd (in 1 test ondergaan de dieren een eenmalige voetschok). De dieren zullen ofwel worden gedood voor de electrofysiologische metingen, ofwel voor neurogenese en andere IHC doeleinden (Alzheimer pathologie).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De gevolgen van sociale isolatie in Alzheimer dementie (AD) en de daaraan gekoppelde gevolgen op bv synaptische plasticiteit en neurogenese zijn processen die onmogelijk op een niet-invasieve manier en even

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	gedetailleerd gemeten worden in mensen, waardoor het gebruik van proefdieren nodig is. Er bestaan invertebrate diermodellen voor AD (bv. Drosophila), maar deze hebben geen echte hippocampus en kunnen geen complexe cognitieve taken uitvoeren. De muis leunt functioneel, anatomisch en genetisch dichter aan bij de mens. Adulte neurogenese vertoont parallelle kenmerken tussen knaagdieren en mensen. Bovendien is de APP/PS1 lijn een relevant ziektemodel, gezien het verscheidene pathologische kenmerken van menselijke AD vertoont. Dit maakt translatie van de bevindingen naar patiënten gemakkelijker en directer.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor elke test werd de grootte van de groep berekend dmv power analyse die uitgaat van een t-test met α = 0.05, power = 0.90. Opdat onze testen voldoende power zouden hebben en het vereiste significantie niveau van .05 te bereiken, is een minimum van 20 dieren per conditie vereist. Per groep (WT of AD) worden 100 dieren gebruikt, daarvan worden er 20 in groep gehouden, en 80 individueel. De 20 groep-housed dieren ondergaan in deze volgorde experimenten: ellen rsfMRI studies en gedragstesten, gevolgd door elektrofysiologie (12 dieren), en neurogenese/morfologische experimenten (8 dieren). De individueel gehuisveste dieren ondergaan zelfde testen, maar hebben bijkomend een 4 weken durende sociale stimulus, fysieke of farmacologische stimulatie gehad.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We hebben een sociaal levend dierenmodel nodig met een intacte hippocampus die veroudert over de tijd en waarbij leren en geheugen kan getest worden, bv celcultuur of een lagere diersoort zoals de fruitvlieg kan ons nooit genoeg info verstrekken over de gevolgen van sociale isolatie op de hippocampale functies tijdens verouderen.De proefdieren zullen verdoofd worden voor de euthanasie, pijnstillers krijgen indien nodig en in slaap gehouden tijdens de rsfMRI metingen. Er is een grondige opvolging en er wordt ingegrepen wanneer nodig. Memantine wordt per oral gavage toegediend (de proefleider is hierin getraind). De dieren worden op het einde van de proef op een correcte wijze geëuthanaseerd door een overdosis pentobarbital.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

209.

Titel van het project	Stamceltransplantatie bij paarden en hun immuunsysteem	
Looptijd van het project	14/08/2017 tot 30/06/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paarden, stamcellen, immuunreactie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze proef heeft als doel om na te gaan of het immuunsysteem de stamcellen afkomstig van een donorpaard kan herkennen en erop zal reageren. Tot op heden zijn er tegenstrijdige rapporten die al dan niet aantonen dat het immuunsysteem van de paarden deze lichaamsvreemde cellen wel of niet kan herkennen en hierop reageren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Inzichten in het al of niet reageren van het immuunsysteem op de getransplanteerde cellen kan bijdragen tot de verfijnig van deze therapie en gegevens opleveren of men al of niet maatregelen moet treffen om de immuunreactie tegen te gaan of in te perken tijdens stamceltransplantatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	paard, 3x	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Stamceltransplantatie bij paarden is in volle ontwikkeling en wordt reeds uitgevoerd. De verwachte negatieve effecten zijn gering. Er wordt bloed genomen, een intradermotest (lijkt op een allergietest op de huid) uitgevoerd. Na de proef worden de dieren aangeboden voor adoptie op voorwaarde dat hun karakter hiervoor loont. Indien adoptie niet mogelijk is zullen de dieren humaan worden gedood.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om alle aspecten van het immuunsysteem te kunnen bestuderen is een diermodel het meest aangewezen. Daarbij komt nog dat op de paarden de procedure van de	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	stamceltransplantatie zo nauw mogelijk gelijkend op de praktijksituatie kan worden uitgevoerd. Op deze manier hebben we een model dat dicht bij de uiteindelijk transplantatie aansluit en alle aspecten van het immuunsysteem bevat.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om ervoor te zorgen dat het immuunsysteem voldoende wordt blootgesteld aan de stamcellen worden er per dier drie transplantaties uitgevoerd telkens met 1 maand tussen. Op deze manier is de hoeveelheid stamcellen waaraan het immuunsysteem van het paard werd blootgesteld voldoende hoog en krijgt het immuunsysteem voldoende tijd om op deze lichaamsvreemde cellen al dan niet te reageren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Stamceltransplantatie bij paarden wordt natuurlijk het best uitgevoerd bij paarden om zo getrouw mogelijk de eigenlijke procedure na te bootsen en het volledige immuunsysteem en de eventuele reactie van dit systeem op de getransplanteerde cellen te kunnen bestuderen. Tijdens de transplantatie worden de paarden verdoofd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<u>210.</u>

Titel van het project	Het verbeteren van de doeltreffendheid van doelgerichte therapie in melanoom.	
Looptijd van het project	01/10/2017 - 01/10/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	doelgerichte therapie, melanoom	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Doelgerichte therapie heeft de therapie in gevorderd en uitgezaaid melanoom in belangrijke mate verbeterd. Echter, veel patiënten ontwikkelen resistentie tegen deze therapie. Daarom is het belangrijk beter te begrijpen hoe deze resistentie ontstaat en nieuwe, meer doeltreffende, therapieën te ontwikkelen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ervoor zorgen dat meer patiënten met melanoom beter behandeld kunnen worden met doelgerichte therapie. Ervoor zorgen dat de doelgerichte therapie die momenteel al bestaat doeltreffender gemaakt wordt.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	34 Muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen worden éénmalig in slaap gebracht en onderhuids geïnjecteerd met melanoomcellen van een patiënt. Als er een tumor groeit, wordt de muis behandeld met dezelfde medicatie die een mens zou krijgen in geval van een gevorderd of uitgezaaid melanoom. Deze medicatie wordt elke dag via een buisje via de mond gegeven. Dit is enkele seconden lastig. Als de tumor resistent wordt en de medicatie niet meer helpt, wordt de muis geëuthanaseerd door middel van een injectie. De ernst van het project wordt als matig ingeschat
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De voorbereidende onderzoeken zijn op cellen gebeurd, dit heeft veel informatie opgeleverd, maar cellen in een plastic schaaltje groeien anders dan cellen in een levend organisme. Om de effecten van de behandeling bij een tumor in een mens zo goed mogelijk na te bootsen (medicatie innemen, opnemen via de darm, tumor die groeit in de aanwezigheid van bloedvaten, ...) moet worden overgeschakeld naar een behandeling in muizen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De voorbereidende onderzoeken op cellen in schaaltjes dienden om een zo goed mogelijk idee te vormen welk medicament het krachtigst zou kunnen zijn. Enkel de

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	meestbelovende stof wordt verder geëvalueerd in de muis. Het aantal muizen wordt zo berekend dat het absolute minimum aan muizen gebruikt wordt, net genoeg om de resultaten te krijgen die nodig zijn om te bepalen of de effecten belangrijk zouden kunnen zijn voor de mens.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor de injectie van de cellen wordt de muis in slaap gedaan zodat de muis hier zo weinig mogelijk hinder van ondervindt. Voor de toediening van de medicatie kan de muis niet in slaap gedaan worden, er zouden te veel prikjes nodig zijn en een slapende muis verslikt zich gemakkelijker in medicatie. Een ervaren onderzoeker dient de medicatie dagelijks toe via een buisje via de mond. Als de muis vermagert of ziek wordt, wordt de medicatie gestopt. Indien de tumor hinder zou veroorzaken bij de muizen, wordt de muis geëuthanaseerd.

211.

Titel van het project	Genomische en transcriptomische dynamiek van Cryptosporidium parvum tijdens paromomycine behandeling in kalveren	
Looptijd van het project	28 augustus 2017 tot 22 december 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cryptosporidium parvum, paramomycin, potentiële resistentie, genetische diversiteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen

	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Cryptosporidium parvum is een eencellige parasiet die diarree veroorzaakt in o.a. kalveren. Deze parasiet veroorzaakt aanzienlijke economische verliezen door het veroorzaken van diarree. Paromomycine is een mogelijke nieuwe behandeling voor Cryptosporidium. Maar zoals voor elke vorm van geneesmiddel tegen infectieuse agentia is er een mogelijkheid dat er resistentie wordt geselecteerd. Het project probeert te achterhalen hoe groot de diversiteit in een populatie van cryptosporidium parvum is en of deze diversiteit kan bijdragen tot mogelijke resistentie tegen antiparasitiaire middelen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het begrijpen van de genetische diversiteit van een cryptosporidium parvum populatie kan mogelijks bijdragen tot het ontwikkelen van therapeutische geneesmiddelen al dan niet gecombineerd met elkaar ter preventie van de selectie van resistente parasieten.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	kalf, 2
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De kalveren worden via de melk geïnfecteerd met cryptosporiduim parvum en krijgen tevens via deze weg een behandeling met paramomycine. Op verschillende tijdstippen worden stoelgangstalen genomen ter analyse. Cryptosporidium infectie komt veelvuldig voor op landbouwbedrijven. In de meeste gevallen overleven de dieren deze infectie. Met de behandeling zal het verloop van de infectie nog gunstiger zijn. De dieren worden na de proeven humaan gedood en vernietigd. De ernst van het project wordt als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Cryptosporidium parvum maakt niet gans zijn levencyclus door een kweekschaal en het aantal geproduceerde oocysten vergelijkbaar met de hoeveelheid die tijdens een normale infectie kan worden geproduceerd is enkel mogelijk in kalveren. Vermits we een maximale genetische diversiteit beogen is deze experimentele aanpak de enige mogelijke aanpak.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door de initiële analyses te optimaliseren op een klein deel van het inoculum gaat er geen van de genomen stalen hieraan verloren en kunnen we op deze manier maximaal de genomen stalen benutten voor het experiment waardoor we het gebruik van het minimum aantal dieren garanderen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de studie van Cryptosporidium infectie in kalveren is het kalf het model bij uitstek. Het hok wordt voorzien van voldoende stro om warm te blijven en als het kalf alsnog te

	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	koud heeft dan wordt het voorzien van een deken. Ingeval van koorts wordt er een koortsremmer toegediend. Daarnaast wordt de hoeveelheid melk die het kalf opneemt nauwlettend in de gaten gehouden en bij diarree aangevuld met electrolyten al dan niet via infuus indien nodig.
	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

212.

Titel van het project	Nieuwe combinatietherapie met Vardenafil en Tamoxifen in een ratmodel voor de ziekte van Peyronie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Peyronie, stamcellen, diabetes, erectiele dysfunctie, pathofysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Peyronie (PD) is een frequente aandoening. Sommige studies spreken over een prevalentie van 9%, waarvan 1-3% klachten heeft. Op heden kan deze enkel symptomatisch bestreden worden d.m.v. chirurgie. De pathofysiologie van deze aandoening is zeer slecht gekend. We willen in dit project enerzijds de moleculaire basis van PD achterhalen d.m.v. enerzijds in vitro-onderzoek op fibroblasten culturen (PCR, Western-Blot, immunofluorescentie, whole transcriptome sequencing en high-throughput screening) en anderzijds in vivo testen in een rattenmodel of de vooropgestelde therapiëen zorgen voor de verbetering van erectiele dysfunctie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In veel van de gevallen zorgt PD voor een kromstand van de penis met onmogelijkheid tot penetratie, seksuele ontevredenheid en psychologische problemen. Op heden is er geen efficiënte medicatie om dit tegen te gaan, waardoor enkel chirurgie overblijft als oplossing. Zoals bij alle klassieke chirurgiëen gaat dit gepaard met algemene anesthesie, mogelijke post-operatieve complicaties, infectie, maar ook onopgelost zijn van de erectiele dysfunctie, herval en verkorting van de penis. Door het achterhalen van de pathofysiologie willen we medicamenteuze behandelingen onderzoeken die de noodzaak tot chirurgie zouden verminderen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor het uitvoeren van alle experimenten zullen ongeveer 140 ratten nodig zijn.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Initieel wordt onder algemene anesthesie een groeifactor (TGFB1) die PD-like letsels induceert geïnjecteerd thv de tunica albuginea samen met een mogelijk therapeutisch target. Dit houdt in dat er 5 groepen gebruikt worden; injectie met vehicle (fysiologisch water) zonder verdere behandeling, injectie met TGFB1 zonder verdere behandeling, injectie met TGFB1 met dagelijkse intraperitoneale inspuiting Tamoxifen, injectie met TGFB1 met dagelijkse intraperitoneale inspuiting Tamoxifen en Vardenafil in drinkwater, injectie met TGFB1 met Vardenafil in het drinkwater. De dieren ondervinden hier slechts milde tot matig ongerief. Na verschillende tijdsintervallen wordt onder algemene anesthesie in een terminaal experiment de penis van het dier blootgelegd om erectiemetingen uit te voeren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De complexe interactie tussen veneuze en arteriele vaten, musculatuur en bindweefsel laten niet toe de erectiele functie en het effect van de fibrose op het volledige orgaan te bestuderen. Tot zover mogelijk wordt er óók gebruik gemaakt van fibroblasten celculturen, maar dan uit humane stalen. De extrapolatie van rat naar humaan is niet volledig mogelijk enerzijds en anderzijds is er geen ethisch verantwoorde manier om PD te induceren en erectiemetingen uit te voeren in de humane setting.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	1. Experimentele procuedures worden goed doordacht om maximaal gebruik te maken van de dieren 2. Planning binnen ons labo wordt besproken zodat deze kan afgestemd worden op gebruik door andere leden van het laboratorium.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ratten worden bij dit soort onderzoek gebruikt omdat het de laagst mogelijke diersoort is waarbij het technisch haalbaar is om TGFB1 in te spuiten en achteraf

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	erectiemetingen te voltooien én die een genitale anatomie/fysiologie vertonen die overeenstemt met de humane situatie. Dagelijks worden de kenmerken van dierenwelzijn nagekeken (bewegen, houding, pels, zelfzorg, likken, etc.). Tijdens operatie worden de dieren verdoofd met isoflurane en/of midazolam/ketamine of urethane voor terminale experimenten. Erectiemetingen zijn terminale experimenten.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

213.

Titel van het project	Proof of concept in geiten van een nieuwe vaccintechnologie	
Looptijd van het project	2.5 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccin platform, veterinair vaccin	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er werd recent een technologie ontwikkeld waarbij de voordelen van huidige virale vaccins (efficiëntie van levend afgezwakte vaccins en veiligheid van geïnactiveerde vaccins) worden gecombineerd, zonder dat deze gekoeld moeten worden bewaard. De werkzaamheid van deze technologie werd onlangs aangetoond in muizen, hamsters en varkens. In dit pilootexperiment zal de technologie worden toegepast op geiten met als doel het aantonen van een immunologische reactie op het vaccinvirus.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Huidige vaccins bestaan voornamelijk uit levend afgezwakt virus of geïnactiveerd virus (of immunogeen proteïne). Levend afgezwakte vaccins bieden een efficiënte bescherming, maar er is steeds een kans dat het virus reverteert naar zijn virulente vorm. Geïnactiveerde vaccins zijn veilig, maar meestal minder efficiënt. Al deze vaccins dienen gekoeld getransporteerd en bewaard te worden om hun werkzaamheid te behouden. Het succesvol afronden van dit piloot experiment, zal de weg vrijmaken voor een nieuw soort vaccin dat veilig, thermostabiel en makkelijk aan te passen is voor ziekten die voorkomen in Afrika en het Midden-Oosten. Hiervoor is bij uitstek de thermostabiliteit een belangrijke troef.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen 15 geiten worden aangewend.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Handelingen die bij het dier zullen worden uitgevoerd zijn (i) toediening van vaccins en (ii) regelmatige bloedname. De toediening gebeurt via subcutane injectie en verwacht wordt dat het dier hiervan geen of slechts lokaal een ongemak ondervindt. Gezien de vaccins reeds uitgebreid werd getest op muizen, hamsters en varkens zonder negatieve effecten, wordt verwacht dat ook geiten hiervan geen negatieve effecten zullen ondervinden. Regelmatige bloedname zal worden uitgevoerd door ervaren dierenverzorgers en zal gebeuren via aderlijke punctie. De geit zal hiervan milde hinder ondervinden. Mogelijke negatieve effecten zullen nauwgezet worden opgevolgd. Alle dieren zullen na afloop van de proef humaan worden geëuthanaseerd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel zijn geen alternatieve manieren beschikbaar om de seroconversie bij de geit in silico, in vitro of ex vivo te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Hoewel er momenteel geen concrete data voorhanden zijn in geiten, tonen preliminaire statistische berekeningen aan dat groepen van 5 dieren voldoende moeten zijn om seroconversie aan te tonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De geit is een van twee doelwitspecies voor het voorgestelde vaccin. Het schaap is het andere doelwitdier. Bij gunstige resultaten van de huidige proef, zal het uitvoeren van een vaccin-challenge proef de volgende stap zijn in de verdere ontwikkeling van het vaccin. Hiervoor wordt meestal de geit geprefereerd aangezien dit model gevoeliger blijkt dan een gelijkaardige proef in schapen. Helaas zijn er momenteel geen alternatieve modellen beschikbaar die het mogelijk maken om de serologische conversie bij een geit te bepalen. Gebaseerd op eerder uitgevoerde studies in muizen hamsters en varkens, worden geen negative effecten van het product verwacht. Door het inzetten van ervaren medewerkers wordt eveneens het ongemak veroorzaakt door bloednames tot een minimum herleid.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

214.

Titel van het project	De rol van Yap/Taz in galgangcellen tijdens leverregeneratie	
Looptijd van het project	18/08/2017 - 17/08/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hippo pathway - leverregeneratie - cell death - galwegen of bile ducts -	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De Hippo signaalcascade is een gekende pathway die een rol speelt in groeicontrole van organen, alsook in regeneratie en kanker. Recente ontwikkelingen in het veld van de Hippo signaalcascade wijzen op een belangrijke functie in leverregeneratie. Onze preliminaire data met levertoxines in muizen bevestigen dit vermoeden. We zien echter dat de Hippo pathway niet zozeer belangrijk is in de hepatocyten (levercellen) maar vooral in de bile duct cells of galgangcellen. Dit is interessant aangezien het voornamelijk de hepatocyten zijn die de regeneratie uitvoeren, en niet de bile duct cells. Er is dus een wisselwerking aan de gang tussen deze celtypes en hierin spelen YAP en TAZ, de effectoren van de Hippo pathway, een rol. Met dit project proberen we de oorzaak voor het fenotype van Yap/Taz knockout muizen in bile duct cells te achterhalen.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Leverregeneratie is een zeer efficient proces in vergelijking met de regeneratie van andere organen in het lichaam van zoogdieren. Als we kunnen ontdekken waarom dit zo efficient verloopt, kunnen we in de toekomst mogelijk ook andere organen beter doen regenereren, bv het hart na een infarct. Behalve kennis over leverregeneratie zal dit project ook belangrijke inzichten geven in de functie van de galwegen. Dit kan leiden tot nieuwe therapieen voor patienten met cholestase.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen in totaal 1032 muizen gebruiken.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen acute leverschade ondergaan. Als gevolg zullen ze matige tot ernstige ongemakken ondervinden. De muizen zullen geëuthanszeerd worden aan het eind van het experiment (of vroeger indien nodig). Een deel van de muizen zal een operatie ondergaan met cholestasis als gevolg. Een ander deel zal mogelijk beginnende tumoren ontwikkelen. Het experiment zal echter beeindigd worden alvorens tumoren volledig kunnen ontwikkelen.
	Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Leverregeneratie is een complex proces dat momenteel enkel in vivo kan bestudeerd worden. Er zijn geen in vitro of ex vivo alternatieven voorhanden. Om het aantal dieren te reduceren zullen we echter gebruik maken van primaire cellijnen en geimmortalizeerde cellijnen om de in vivo data te complementeren en te bevestigen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor ieder experiment van dit project hebben we aan de hand van de gewenste statistical power het aantal muizen per genotype berekend dat nodig is om deze power te behalen. Zo kunnen zeker zijn dat we met het minst mogelijk aantal muizen voldoende data verzamelen om een besluit te kunnen nemen aan het einde van het experiment.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor acute leverschade is representatief voor leverschade in de mens. Dit muismodel is veel beschreven in de literatuur en ook al geoptimaliseerd door ons in eerdere studies, waardoor er een minimum aantal dieren nodig is om significante resultaten te bekomen. Om het ongemak voor de dieren te minimaliseren zullen ze dagelijks gecheckt worden op gedragsveranderingen en veranderingen in uitzicht. Indien de symptomen van ziekte

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	blijven voortduren of erger worden, zal het dier geëuthanaseerd worden

215.

Titel van het project	Pharmacokinetiek (PK) en biodistributie van 89Zr-Abs (FR70 en CAT6001) met IVIG preloading	
Looptijd van het project	1/10/2017-1/10-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Nhance antilichamen, Serum halfwaarde tijd, weefseldistributie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze pilootstudie is weefsel distributie en serum halfwaardetijd bepalen van verschillende NHance antlichaam contructen. Deze NHance antilichaamconstructen zouden langere halfwaardetijd moeten hebben met betere weefselverdeling en tumorpenetratie tot gevolg. De constructen zullen gemerkt worden met het radionuclide Zirconium-89. De 89Zr constructen worden intraveneus geinjecteerd in FcRn-/- hFcRn line 32 Tg muizen. Serum halfwaardetijd zal bepaald worden en weefseldistributie wordt nagegaan door middel van µPET/MR en biodistributie studie. Na deze studies zal duidelijk zijn welke constructen meest geschikt zijn en deze zullen gebruikt worden voor toekomstige studies in een tumor muis model. Op lange termijn is klinische translatie van deze NHance antilichamen voor oncologische toepassingen de doelstelling. Deze studies worden uitgevoerd in samenwerking met farmaceutische firma.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een verlengde serumhalfwaarde tijd heeft een betere weefseldistributie en hogere tumorpenetratie tot gevolg, Bijgevolg kunnen deze nieuwe antilichamen ingezet worden voor een betere behandeling van bijvoorbeeld kankerpatienten	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	57 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Geen neveneffecten worden verwacht. De ernst van de handelingen wordt als matig ingeschat. De muizen worden verdoofd bij injectie, bloedafname en µPET/MR, Dit om pijn en stress te vermijden. Deze muizen worden na studie gedood door decapitatie onder verdoving, nadien is er dissectie van organen voorzien om weefseldistributie van geïnjecteerde antilichamen na te gaan,
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het doel van deze pilootstudie is in vivo weefsel distributie en serum halfwaardetijd bepalen van verschillende NHance antlichaam constructen. Dit is uiteraard niet mogelijk in een in vitro model
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dankzij deze pilootstudie, 3 dieren per groep, moeten er niet meer dieren gebruikt worden, De meest belovende antilichaamconstructen zullen gebruikt worden voor toekomstige dierstudies in tumor muizen en op termijn voor klinische studies.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er worden speciale muizen gebruikt die de humane FC receptor tot expressie brengen. Dit muismodel is noodzakelijk. De muizen worden verdoofd tijdens injecties, bloedafnames en µPET/MR studies om pijn en stress te vermijden,

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

216.

Titel van het project	De rol van het metabolisme in de groei en functie van lymfevaten	
Looptijd van het project	5 jaren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lymfangiogenese, Metabolisme,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Lymfatische endotheelcellen (LECs) begrenzen de lymfevaten en zijn essentieel voor vloeistof homeostase, lipide transport en ontsteking. Ontregeling van de lymfevatvorming (lymfangiogenese) draagt bij tot belangrijke medische problemen. Overdadige lymfangiogenese bevordert kankercel metastasering en inflammatie, terwijl onvoldoende lymfangiogenese lymfoedeem veroorzaakt. Niettegenstaande dit belang is er maar weinig gekend betreffende het metabolisme van lymfatische endotheelcellen. Wij wensen de rol te karakteriseren van het LEC metabolisme in verschillende ziektemodellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project wil de rol karakteriseren van de oxidatie van vetzuren en afgeleiden in lymfangiogenese. Het project zal focussen op de mechanismen van hoe deze metabole stofwisselingsroutes de lymfangiogenese reguleren bij verschillende lymfatische ziekten. Zulke studies zijn nog nooit uitgevoerd met LECs en ze beloven nieuwe fundamentele inzichten te verschaffen en nieuwe translationele opportuniteiten te genereren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis (Mus musculus): n=3213	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De studie maakt gebruik van modellen die laag tot tijdelijk ernstig ongemak veroorzaken. De dieren worden geëuthanaseerd op het einde van de experimenten.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Waar mogelijk zullen er in vitro alternatieven worden gebruikt, zoals bv. bij het bestuderen van de cellulaire responsen op het moduleren van metabole genen. Maar lymfangiogenese is een complex proces. In vivo studies nodig zijn om de complexe interactie van LECs met andere cel- en weefseltypes te bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er werd een grondige literatuurstudie uitgevoerd om duplicatie van eerder gepubliceerde resultaten te vermijden. Een statistische poweranalyse werd uitgevoerd voorafgaand aan de experimenten. Hierbij werd het vereiste aantal muizen berekend noodzakelijk om statistisch significante data te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Lymfangiogenese is een complex proces. De voorgestelde muizenmodellen zijn de modellen, die betrouwbare informatie kunnen genereren betreffende de rol van een specifiek gen of een specifieke stofwisselingsweg bij lymfangiogenese. In geval van ernstig ongemak de dieren worden geëuthanaseerd op basis van vastgelegde humane eindpunten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

217.

Titel van het project	Toll like receptor activatie verstoort de epitheliale integriteit in chronische rhinosinusitis		
Looptijd van het project	1/10/2017 - 30/09/2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tight junction - mucosa - chronische rhinosinusitis		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Recentelijk is aangetoond dat patiënten met chronische rhinosinusitis een verstoorde mucosale barrière hebben met als gevolg dat bacteriën, virussen en allergenen gemakkelijker in het lichaam geraken. Preliminaire data in ons labo hebben een belangrijke rol aangetoond voor toll like receptoren in het regelen van epitheel integriteit in chronische rhinosinusitis. De doelstellingen van dit project zijn om meer inzichten te verkrijgen in hoe activatie/inhibitie van toll like receptoren de integriteit van epitheelbarrière beïnvloedt. Vervolgens zullen we de rol van A20, een molecule die activatie van toll-like receptoren inhibeert, bestuderen en kijken of deze molecule potentieel heeft als nieuw therapeutisch molecule om de barrière te sluiten.		

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Via dit project hopen we meer inzicht te krijgen in hoe barrière integriteit geregeld wordt bij patiënten met chronische rhinosinusitis. Onze preliminaire data toont aan dat toll-like receptoren hier een belangrijke rol in spelen. Door heel gefocust te onderzoeken welke component (toll-like receptoren, A20,...) hiervoor verantwoordelijk is kunnen we eventueel nieuwe manieren ontwikkelen om barrière integriteit te herstellen zodat bacteriën, virussen en allergenen het lichaam niet meer binnenkunnen en daardoor geen inflammatie meer kunnen induceren. Indien we targets kunnen definiëren die barrière herstel kunnen induceren opent dit vele nieuwe deuren voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen, niet enkel voor chronische rhinosinusitis, maar ook voor tal van andere chronische aandoeningen zoals asthma, atopische dermatitis, allergische rhinitis, ...
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 732 mannelijke C57BL/6J muizen gebruikt in dit project
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De modellen die wij zullen hanteren zijn eerder korte modellen en de ongemakken zijn relatief beperkt. Enige discomfort kan optreden bij het toedienen van onze molecules in de neus van de muizen, maar dit is eerder beperkt in tijd. Anderzijds worden de muizen verdoofd voor elke behandeling met Isofluraan wat op zich soms tijdens de recovery enig ongemak kan geven. Heel ernstige neveneffecten voor de muizen verwachten we niet.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We zijn bewust van het principe van de 3 V's. Naast proefdierexperimenten zullen in het kader van dit project in vitro experimenten alsook een klinische studie

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	uitgevoerd worden. De meerderheid van de experimenten zullen uitgevoerd worden in vitro op humane geïsoleerde epitheelcellen. Echter is het niet mogelijk in vitro en in onze klinische studie om meer in detail moleculaire pathways bloot te leggen en wat de consequentie is op barrière integriteit en chronische onsteking in neus en longen. We zullen zoveel mogelijk in vitro experimenten doen, maar deze zijn nooit 100% representatief voor een complex systeem in 'real life'. Bijvoorbeeld is het niet mogelijk om in klinische studies toll-like recpetoren te blokkeren om het effect op lucht weg inflammatie en hyperreactiviteit te evalueren. Samengevat pogen we om zoveel mogelijk experimenten in vitro te doen, maar muisexperimenten zijn nodig om de resultaten van de in vitro bevindingen te testen in vivo in muizen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het vooropgestelde aantal muizen is bekomen via poweranalyses om zo min mogelijk muizen te gebruiken. Gebaseerd op preliminaire data of beschikbare resultaten uit de literatuur hebben we telkens berekend hoeveel muizen er nodig zijn om statistische verschillen te detecteren. Ook zijn alle experimenten heel nauwkeurig gepland zodat er geen duplicatie mogelijk is met reeds uitgevoerde experimenten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muismodellen worden beschouwd als ideale modellen om luchtweg pathologie te bestuderen. Ons labo heeft al jaren ervaring met deze muismodellen en verschillende

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	protocollen zijn beschikbaar. Aangezien de expertise omtrent muismodellen in ons labo aanwezig is, beschouwen we muismodellen dan ook als het beste diermodel om onze experimenten in uit te voeren (we hoeven geen onnodige hoeveelheid andere dieren te gebruiken om nieuwe modellen in andere dieren op te zetten en te evaluaren). Bij elk experiment wordt het lichaamsgewicht van de muizen gemonitord. Indien de muizen meer dan 20% van hun initiele gewicht verliezen tijdens het experiment zullen deze opgeofferd worden. Het welzijn van de dieren wordt ook op geregelde tijdstippen gecontroleerd via het bekijken van de ademhaling, positie van de oren, de vacht,...
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

218.

Titel van het project	Het doelgericht behandelen van sfingolipiden om immuuntherapie bij melanoom te verbeteren (IMMUSPHINX).	
Looptijd van het project	augustus 2017 - augustus 2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanoom, immuuntherapie, sfingolipiden.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De laatste jaren is er veel vooruitgang geboekt met immuuntherapie in de behandeling van melanoom. Echter, deze therapie werkt niet bij alle patiënten en soms ontstaat na verloop van tijd resistentie tegen deze behandeling. Het is dus belangrijk om beter te begrijpen waarom deze therapie soms niet werkt. Er is evidentie dat sfingolipiden hierbij een rol kunnen spelen. Wij wensen te onderzoeken of de analyse van sfingolipiden kan helpen om te voorspellen wie voordeel zal hebben van een behandeling met immuuntherapie. Daarnaast wensen we verder na te gaan of het verstoren van deze sfingolipiden de doeltreffendheid van immuuntherapie kan verbeteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Immuuntherapie kan belangrijke bijwerkingen hebben en is bovendien erg duur voor de maatschappij (tot 100 000 EUR per behandeling). Om onnodige bijwerkingen te voorkomen en de gezondheidszorg betaalbaar te houden, is het van groot belang om vooraf te voorspellen welke therapie bij welke patiënt het beste werkt. Het beter begrijpen van sfingolipiden zou daarnaast nieuwe perspectieven kunnen bieden om de doeltreffendheid van immuuntherapie verder te verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 126 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze dieren zullen melanoma's ontwikkelen en met immuuntherapie behandeld worden. Ze zullen ook met tamoxifen behandeld worden om melanoma cellen zichtbaar te maken wanneer zich een melanoma heeft gevormd. Ze zullen geëuthanaseerd worden wanneer de tumor 0,7cm diameter heeft of wanneer de dieren tekenen van discomfort vertonen. De graad van ernst is dus matig
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn geen ex vivo alternatieven mogelijk, daar men de micro-omgeving van het dier en de tumor wil beïnvloeden .
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Enkel de muizen die de gewenste genetische achtergrond hebben worden gebruikt voor de experimenten. De muizen worden nauwgezet opgevolgd, zodat we al de nodige informatie kunnen verzamelen en geen muizen verliezen door natuurlijke doodsoorzaak voordat we de nodige klinische stalen hebben verzameld.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De mogelijkheid om het genoom van muizen genetisch te manipuleren zorgt ervoor dat we het ideale model voor humaan melanoma kunnen ontwikkelen. Sinds 95% van het muizengenoom overeenstemt met dat van de mens is de keuze van muis als diermodel voor de hand liggend. De muismodellen worden gehuisvest in een aangepaste omgeving en hun welzijn wordt geëvalueerd volgens de ethishe reglementering. Indien we vaststellen dat deze toch ongemak ondervinden of ziek zijn (gewichtsverlies, verminderde eetlust...) worden ze geëuthanaseerd.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

219.

Titel van het project	FLEXIBRAIN: Rol van telencephalische of herseninteracties in gedragsmatige flexibiliteit	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cognitie-brein-flexibiliteit-gedrag	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het vermogen om gedrag flexibel en adaptief te veranderen is de kern van cognitie en intelligentie in een breed scala van dieren, inclusief mensen. Voor de uitdagingen van een steeds veranderende wereld aan te kunnen moeten we flexibel kunnen denken en kiezen voor de meest geschikte gedragsrespons. Dit kan onderdrukking van ongewenste gewoontes zijn ten gunste van minder gevestigde, maar beter geschikte acties, terwijl in andere gevallen alternatieve strategieën moeten worden getoetst en nieuwe verbanden worden geleerd. Omgekeerd is inflexibiliteit een centraal onderdeel van veel hersenstoornissen (waaronder dementie, schizofrenie en autisme). Zowel in de primaat- als in knaagdierbrein omvatten hippocampus (HC) en prefrontale cortex (PFC) een ingewikkeld hersennetwerk dat een cruciale rol speelt in cognitie en gedrag. Gedragsflexibiliteit is specifiek afhankelijk van de interacties tussen HC en PFC, die deel uitmaken van het hersennetwerk dat cognitieve en gedragsmatige flexibiliteit bestuurt.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek is essentieel om de neurale mechanismen van cognitie en gedrag in gezondheid en ziekte te ontrafelen, met behulp van onze expertise in gedrags-, neuro-farmacologische en neurofysiologische benaderingen. We proberen momenteel het essentiële fenomeen van gedragsmatige flexibiliteit op meerdere niveaus in detail te bestuderen en haar neurale mechanismen te onderzoeken in ruimtelijke, niet-ruimtelijke en sociale domeinen. Het huidige onderzoek is gebaseerd op de algemene hypothese dat het mPFC / HC netwerk een centrale, maar nog steeds slecht begrepen rol speelt in dit proces dat de kern van cognitieve werking is en die ernstig wordt beïnvloed door de belangrijke hersenziekte. We zullen de ruimtelijke-temporale bijdragen van de cellulaire elementen van het getroffen hersennetwerk onderzoeken, door gebruik te maken van onze complementaire en synergistische methodologische achtergronden.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	290 laboratoriummuizen (C57BL6J)
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De gedragstesten zijn niet schadelijk of pijnlijk en veroorzaken geen verwondingen. Bij de lesies en de optigenetica wordt de nodige voor- en nazorg besteeds zodat er lijden beperkt wordt. Op het einde van het project worden de dieren geëuthanaseerd in overeenkomst met de vooropgestelde humane eindpunten. De ernst van het project wordt als matig ingeschat.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen in vitro alternatieven die gebruikt kunnen worden om de gedrags- en cognitieve flexibiliteit te tetsen. Dit onderzoek is ook niet mogelijk in lagere diersoorten.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Nauwkeurige statistische overwegingen om niet meer dieren te gebruiken dan nodig is voor het onderzoek van de wetenschappelijke vraagstelling.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Een muismodel wordt gebruikt door gebrek aan in vitro alternatieven of lagere diersoorten die geschikt zijn voor deze studie. Ons lab staat bekend als een lab met hoge standaarden in dierverzorging. De correcte observatie van gedrag vraagt trouwens dat de dieren zich in uitstekende staat van gezondheid en welzijn bevinden. Onze gedragsobservatieprotocols zijn van de hoogste standaard en invasieve methoden worden zoveel mogelijk vermeden. Bij de lesies en de optigenetica wordt de nodige voor- en nazorg besteeds zodat er lijden beperkt wordt. Op het einde van het project worden de dieren geëuthanaseerd in overeenkomst met de vooropgestelde humane eindpunten.

220.

Titel van het project	Ontwikkeling van yellow fever (gele koorts) vaccine-vectored therapeutische hepatitis B virus vaccinkandidaten in muizen		
Looptijd van het project	01/09/2017-31/08/2022		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	yellow fever vaccine-vectored vaccin, hepatitis B		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Chronische hepatitis B is een ernstige leveraandoening die kan resulteren in levercirrhose of leverkanker. Bij patiënten met chronische hepatitis B ontbreekt meestal een bepaalde immuunrespons, en kan een behandeling die deze heractiveert een mogelijke genezing vormen. Het gele koortsvaccin wekt deze respons op. Daarom wordt in dit onderzoek het gele koortsvaccin gebruikt als basis voor een vaccin tegen hepatitis B virus. Er zal gekeken worden naar de ideale dosis en vaccinatieschema, en naar de immuunresponsen die worden opgewekt door het vaccin.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De huidige behandeling tegen chronische hepatitis B zorgt niet voor genezing. Hierdoor is het vinden van een nieuwe therapie die de ziekte onder controle houdt nog steeds van belang. Wereldwijd zijn er zo'n 240 miljoen mensen chronisch geïnfecteerd met het hepatitis B virus, en jaarlijks sterven er ongeveer 1 miljoen mensen aan de complicaties ervan.		

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	362 muizen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zal een tijdelijk ongemak zijn dat te wijten is aan het inspuiten van het vaccin en het nemen van een bloedstaal. Aan het einde van de studie zullen de dieren geëuthanaseerd worden. De ernst van het project wordt als matig ingeschat.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het vaccin zal eerst en vooral uitvoerig bestudeerd worden in celcultuur. Cellen kunnen echter niet het complexe immuunsysteem van een levend organisme nabootsen en dus ook niet al onze onderzoeksvragen beantwoorden. Hiertoe is het nodig onderzoek te voeren in dieren. Voor het bepalen van de juiste menselijke vaccindosis vormen muizen een beter representatief model.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De studie is zo ontworpen dat betrouwbare gegevens kunnen bekomen worden met een zo beperkt mogelijk aantal dieren.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Muizen zijn een representatief model voor het behalen van de doelstellingen zoals het bepalen van de menselijke vaccin dosis. De muizen worden dagelijks gecontroleerd op gedrag, gewicht en hun algemene toestand. Als er ziekteverschijnselen optreden, worden de dieren geëuthanaseerd. De stress die te wijten is aan de inspuiten of het afnemen van het bloedstaal is dezelfde als bij het toedienen van verdoving.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

221.

Titel van het project	In vivo validatie van interferentie met biofilm matrix productie als nieuwe antimicrobiële strategie met selectie tegen resistentie in het Salmonella Typhimurium colitis infectiemodel in muis
Looptijd van het project	3 jaar
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	*Salmonella,* antibiotica-resistentie, biofilm

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In vitro experimenten hebben al aangetoond dat resistentie tegen biofilm matrix inhibitoren niet ontwikkelt. Met dit project willen we nagaan of deze resultaten ook van toepassing zijn in een *in vivo* model dat van klinisch belang is. Allereerst willen we aantonen dat kolonisatie van de darm en dus infectie, veroorzaakt door een Salmonella Typhimurium mutant, verzwakt in biofilm matrix productie, gereduceerd is ten opzicht van de wildtype stam. Vervolgens willen we aantonen dat de wildtype stam weggeconcureerd wordt door de biofilm mutant tijdens kolonisatie van de darm, waardoor infectie verminderd wordt. Dit zou aantonen dat resistentie tegen de biofilm matrix (EPS) inhibitor niet kan ontwikkelen tijdens behandeling. Vervolgens willen we infectie veroorzaakt door de wildtype behandelen met onze in house ontwikkelde biofilm matrix inhibitor.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien er voorspeld is dat binnen enkele jaren er geen enkel antibiotica nog gebruikt zal kunnen worden voor de bestrijding van infecties door de snelle resistentie-ontwikkeling, is onderzoek naar nieuwe soorten antimicrobiële middelen noodzakelijk. Daarom, als de resultaten uit dit onderzoek positief zijn, betekent dit dat we een 'proof of concept' leveren waarbij aangetoond wordt dat dergelijke biofilm matrix inhibitoren effectief zijn voor het bestrijden van infecties en nog belangrijker: dat resistentie tegen deze inhibitoren niet kunnen ontwikkelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: C57BL/6, ongeveer 270 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen *Salmonella* Typhimurium infectie ondervinden gedurende 96 uur. De muizen zullen milde symptomen ondervinden aangezien de dieren eerst behandeld zullen worden met streptomycine zodat *S.* Typhimurium infectie niet overgaat in systemische infectie. Op het einde van het experiment zullen de muizen euthanasie ondergaan door middel van CO2. De ernst van het project wordt als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	*In vitro* experimenten hebben al aangetoond dat resistentie tegen biofilm matrix inhibitoren niet ontwikkelt. Daarentegen, aangezien *in vitro* condities sterk verschillen van *in vivo* condities (aanwezigheid van het immuunsysteem, genexpressie en biofilm vorming zijn afhankelijk van omgeving, ...), is *in vivo* onderzoek essentieel om de resultaten te valideren in een relevant klinisch muismodel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door statistische berekeningen, wordt verzekerd dat het juiste aantal muizen gebruikt wordt om onze resultaten statistisch te kunnen staven.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In eerder onderzoek (Barthel, 2003) is aangetoond dat muizen, voorbehandeld met streptomycine, symptomen vertonen, gelijkaardig aan een humane infectie. Wanneer muizen vertonen het koud te hebben, zullen ze bedekt worden of op een warmteplaat gelegd worden. Tijdens het experiment, worden de ogen van de muizen beschermd tegen uitdroging. Wanneer ernstige symptomen van infectie opgemerkt worden, worden de dieren 2x per dag nagekeken. Wanneer de symptomen nog erger worden, worden de dieren geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

222.

Titel van het project	een challenge model in kippen om het werkingsmechanisme van veevoederadditieven voor pluimvee te onderzoeken mbt lever- en niergezondheid		
Looptijd van het project	**4 jaar**: 09/2017 - 09/2021		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	challengemodel - veevoederadditieven - levergezondheid - niergezondheid		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Veevoederadditieven hebben als doel de algemene gezondheid van de dieren te verbeteren, en dragen daardoor bij tot een verminderd antibioticagebruik in de veehouderij. Tot op heden is het echter niet duidelijk op welke manier de additieven bijdragen tot deze verbetering. In dit onderzoeksproject zullen daarom de achterliggende mechanismen worden onderzocht van de positieve effecten van een aantal veevoederadditieven. Meer specifiek zal een challenge model in de vleeskip, waarbij de functie van lever en nieren wordt verstoord door LPS/CCl4 toediening, bijdragen tot meer kennis omtrent het rechtstreekse of onrechtstreekse effect op lever- en niergezondheid.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit model kunnen vervolgens verschillende additieven getest worden, zoals additieven met een immunomodulerende werking (fytogene producten, gist-gebaseerde producten) of additieven die de algemene gezondheid van de dieren kunnen verbeteren (mycotoxine binders, producten die de endotoxine-druk verlagen). Meer kennis kan vervolgens leiden tot een meer rationele inzet en combinatie van veevoederadditieven in specifieke situaties, tijdens problemen, tijdens ziekte...
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	66 vleeskippen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen herhaaldelijk geïnjecteerd worden met producten die toxisch zijn voor lever en nieren, waardoor de lever- en nierfunctie zal worden verstoord, en dit zonder de sterfte te laten toenemen. Hierdoor zullen de dieren trager groeien. Deze dieren zullen uiteindelijk verdoofd en geslacht worden om organen en weefsel te verzamelen. De ernst van het project wordt als licht ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen geschikte alternatieven om het effect van veevoederadditieven op groei en algemene gezondheid van een vleeskip *in vitro* te testen, laat staan om groeiresultaten te koppelen aan een achterliggend mechanisme gebaseerd op de ondersteuning van lever en nieren. In een *in vivo* systeem zoals hier in vleeskippen, wordt de bio-toegankelijkheid, bio-beschikbaarheid, bio-absorptie, bio-transformatie en de uiteindelijk bio-activiteit van verschillende specifieke ingrediënten in beschouwing genomen, en dit is eveneens niet mogelijk in een *in vitro* model.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	In een pilootstudie zal 1 gemiddelde kip per hok worden opgevolgd. Na een eerste ronde zullen de data geanalyseerd worden om te beoordelen of de challenge inderdaad sterk genoeg is om significante verschillen aan te tonen. Afhankelijk van het resultaat, kan er gekozen worden om in een volgende studie 2 ipv 1 kip(pen) per hok mee op te nemen in de studie of om het injectieschema aan te passen. Het uiteindelijk doel is om het positieve effect van veevoederadditieven op lever en nieren te kwantificeren met statistisch significante data.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze veevoederadditieven worden onder andere ingezet bij pluimvee, daarom dat in dit project gekozen wordt voor een diermodel in de vleeskip. Een aantal studies in ratten en muizen tonen aan dat deze aanpak inderdaad kan leiden tot significante data.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De handelingen die de kippen zullen ondergaan leiden niet tot gezondheidsproblemen, met uitzondering van de gechallengde dieren met LPS/CCl4 waarbij de functie van lever en nieren wordt aangetast. Als er toch ernstige problemen zouden zijn zoals anorexia, letargie, gewichtsverlies >20% of pootproblemen, dan zullen de dieren verwijderd worden uit de proef. Als ziekte wordt vermoed, zal een dierenarts worden geconsulteerd.

223.

Titel van het project	Kandidaat fimbriae subunit vaccin voor zeugen: immunogeen of niet?		
Looptijd van het project	04 september 2017 tot 22 december 2017		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccin, neonatale diarree, fimbriae, immunogeniciteit		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Neonatale diarree bij biggen wordt veroorzaakt door enterotoxigene Escherichia coli (ETEC). Infecties met ETEC komen wereldwijd voor en worden geassocieerd met erge waterige diarree bij biggen. Een manier om ETEC infecties te voorkomen is gebruik te maken van een vaccin dat bestaat uit onderdelen van de bacterie die nodig zijn voor hun vasthechting aan de darmwand. In deze proef wordt een mogelijke vaccin kandidaat getest.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De varkenshouder haalt op de volgende manier een meerwaarde uit dit vaccin. Hij/zij kan zijn zeugen vaccineren met dit vaccin waardoor deze antilichamen via de moedermelk door de big kunnen opgenomen worden en zodoende de big kunnen beschermen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varkens, 6
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De varkens worden gevaccineerd en op bepaalde tijdstippen wordt er bloed geprikt ter controle van het vaccinatieproces. Een vaccin zoals ook bij mensen wordt gebruikt geeft steeds een lokale reactie van het immuunsysteem. Dit is de bedoeling om het immuunsysteem te laten reageren op de fimbriae proteïne (is een proteïne dat nodig is voor de aanhechting aan de darmwand) en de productie van antilichamen te stimuleren.De geplande handelingen brengen normaal matig ongemak met zich mee (bloedprikken en vaccinatie)
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is de bedoeling om het vaccin toe te passen in varkens. We willen dan ook de proefopzet zo nauw mogelijk laten aansluiten met de situatie in de praktijk namelijk het

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	gebruik van varkens als proefdier. De complexiteit van het immuunsysteem in het varken is ook nodig om te kunnen nagaan of het toegediende vaccin het immuunsysteem voldoende activeert zodat er een beschermende antilichaamrespons wordt opgebouwd. Dit laatste wordt gemeten door te bepalen hoeveel antilichamen er tegen het toxine in het bloed van de gevaccineerde zeug voorkomen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een goede voorbereiding (nagaan of de varkens niet reeds immuun zijn voor het vaccin, goede vaccin bereiding en het op punt stellen van analytische techieken) draagt er toe bij dat het aantal dieren tot een minimum te beperken. De dieren worden hergebruikt en deden reeds mee in een vorige vaccinatieproef. Deze proefopzet lijkt dan ook zeer sterk op wat vandaag de dag gangbaar is in de productie van varkens.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Vermits de uiteindelijke toepassing varkens is werd gekozen voor het varken als proefdiermodel. De varkens worden individueel gehuisvest op betonvloer met roosters en bijkomende kooiverrijking zoals een bijtketting en een speelbal. Tijdens het experiment wordt de conditie van de dieren opgevolgd en krijgt elk dier een score (1-5). Daalt deze score onder de 2 dan wordt met de dierenarts overlegt of het dier moet inslapen. Daarnaast worden dieren en groepen van dieren grondig geobserveerd om mogelijk onbehagen of andere negatieve invloeden op de dieren (bijvoorbeeld temperatuur) vroegtijdig aan te pakken zonder nadelige gevolgen voor de dieren. De geplande handelingen brengen normaal matig ongemak met zich mee (bloedprikken en vaccinatie) toch zullen we het dier na behandeling telkens belonen met een extraatje aan voedsel.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

224.

Titel van het project	Innovatie in intramusculaire gentransfer: Expressie van therapeutische antilichamen en nanobodies via DNA en RNA vectoren	
Looptijd van het project	01/10/2017 - 30/09/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Antilichamen Gentransfer DNA-vector Nanobodies	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het huidige project focust op innovatie van intramusculaire antilichaam gentransfer door in te spelen op 3 verschillende onderzoeksdomeinen. We focussen op: i) het verhogen van de huidige in vivo mAb expressieniveaus om zo therapeutisch niveaus te bekomen voor alternatieve antilichamen binnen andere ziektevelden; ii) de karakterisatie van het in vivo geproduceerde antilichaam om zo een beeld te krijgen van het safety profiel van het in vivo geproduceerde antilichaam; en tenslotte iii) een proof-of-concept studie voor in vivo expressie van antilichaamfragmenten om zo de veelzijdigheid van het antilichaam gentransfer platform aan te tonen.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door in te spelen op 3 verschillende onderzoeksdelen binnen de intramusculaire gentransfer kan een bijdrage geleverd worden aan de ontwikkeling van het antibody gentransferveld. Specifiek kan dit de doelstelling om een universeel antilichaam DNA expressie platform uit te bouwen, helpen bewerkstelligen. Dergelijk platform kan de huidige kost, frequente administratie en beperkte therapeutische activiteit van huidige antilichaamtherapieën ten goede komen. Op die manier wordt verdergaande implementatie, toegankelijkheid en ontwikkeling van antilichaam therapieën bekomen wat in diverse ziektebeelden toepasbaar is.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen uitsluitend muismodellen gebruikt worden. We mikken op een totaal van 1800 dieren voor de volledige studie.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De uitgevoerde handelingen (ontharing met Veet creme, injectie van verschillende reagentia, intramusculaire elektroporatie, en retro-orbitale bloedafname) zorgen voor licht tot matige pijn, lijden en letsel. De gebruike tumormodellen zijn subcutane, niet-invasieve tumorcellen en leiden tot matig lijden. De gebruikte antilichamen zijn (pre-)klinisch gevalideerd en hebben geen geraporteerde neveneffecten in proefdieren. De dieren worden door middel van cervicale dislocatie gedood aan het einde van de studie of bij het optreden van de vooropgestelde humane eindpunten.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Elk antilichaam-coderend DNA-construct wordt preventief in vitro geëvalueerd alvorens overgeschakeld wordt naar het in vivo onderzoek. Hiervoor worden diverse cellijnen

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	gebruikt zoals humane skeletale cellen, C2C12 murine myoblasten, HEK-293F cellen, CHO cellen en BT474 humane borstkankercellen. Zo wordt waar mogelijk steeds voor alternatieve dierloze methoden gezorgd. Desondanks kan het in vitro onderzoek het in vivo gedeelte niet vervangen en is pre-klinische in vivo data noodzakelijk voor de verdergaande ontwikkeling van het antilichaam gentransfer platform.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	In de aanvraag werd reeds voor zowel de PK als PD studies een statistische analyse uitgevoerd die rekening houdt met het minimale beoogde effect en een power van 80%. Zo wordt gegarandeerd dat niet nodeloos extra dieren worden gebruikt, maar enkel het minimum nodig om het onderzoek de statische kracht te geven relevant en significant te zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Nude muizen worden gebruikt voor de BT474 tumorxenograft studies. RAG2 yc KO muizen worden gebruikt voor de expressie van humane antilichamen om zo een immuunrespons te vermijden. Tg32 hFcRn (SCID) muizen worden gebruikt voor de PK studies waar in vivo half-life time wordt vergeleken. Balb/c muizen vormen de standaard voor alle andere onderzoeksdoeleinden.Tijdens

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	de manipulaties (injecties, elektroporatie, bloedafname, behandeling met veet creme, scheren) worden de dieren verdoofd door middel van isofluraan inhalatie. Humane eindpunten zoals maximaal tumorvolume worden toegepast
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

225.

Titel van het project	Mappen van gedragsmatig opvallende hersenactiviteit in de superior colliculus en de subcorticale netwerken die tot aangeboren gedrag leiden.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zicht, zenuwcircuits, aangeboren gedrag, muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Een belangrijke functie van het visuele systeem is een organisme bewust maken van specifieke kenmerken, waardoor het dier een prooi of een naderend roofdier kan identificeren, en zo het gepaste gedrag kan initiëren. Om mechanistisch inzicht te verwerven over hoe de hersenen visuele informatie gebruiken om aandacht te richten en gepaste actie te initiëren, zullen we bestuderen welke ketting van subcorticale nuclei deelneemt aan de integratie en verwerking ervan, en zo elk specifiek gedrag uitlokt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze experimenten geven ons een uniek inzicht in de netwerken die visuele informatie verwerken, en zullen ons toelaten te bestuderen hoe reacties in het visuele systeem de gedragstoestand van een dier reflecteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	436 muizen zullen gebruikt worden voor dit experiment.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Hoewel de dieren zowel voor als na de operatieve ingreep worden behandeld met pijnstillende middelen (vergelijkbaar met pijnstilling die in humane geneeskunde wordt gebruikt), wordt er verwacht dat gedurende 1 à 2 dagen de dieren hinder kunnen ondervinden aan de plaats van de incisie. Ondanks het gebruik van antibiotica na de operatie, kan er in enkele gevallen ook infectie van de wonde plaatsvinden. Na afloop van de experimenten worden de dieren afgedood en wordt het weefsel gefixeerd om histologisch onderzoek van de weefsels te doen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Hoewel celculturen reeds hun nut hebben bewezen om de bijdrage te bestuderen van individuele celtypes aan de respons op vreemde lichaampjes, hebben zij een beperkte mogelijkheid om model te staan voor de complexe interacties die plaatsvinden in het in vivo systeem. Desondanks zijn er geen alternatieven die de mogelijkheid bieden de resultaten door te trekken naar mogelijk gebruik binnen het humane hersenonderzoek. Het gebruik van diersoorten met een vergelijkbaar hersensysteem aan dat van de mens is echter wel geschikt in het geval van deze studie. Muizen vormen een goed gevalideerd diermodel voor gedrags- en functionele studies van het centrale zenuwstelsel. Er is een groot deel van de literatuur dat de anatomische organisatie van het muizenbrein en zijn neurofysiologie beschrijft.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De dieren zijn hun eigen controle aangezien de activiteit vóór visuele stimulatie kan vergeleken worden met de activiteit na stimulatie.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er werd in het verleden reeds zeer veel kennis vergaard over de anatomie en fysiologie van muizen, waardoor er voor deze studie kan gesteund worden uit resultaten uit het verleden, en er dus geen onnodig dubbel onderzoek moet uitgevoerd worden. Handelingen met de dieren worden enkel uitgevoerd door getrainde en gecertificeerde onderzoekers, waarbij bij elke ingreep gebruik gemaakt

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	wordt van de beschikbare pre- en post-operatieve verdoving.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

226.

Titel van het project	Hermodeleren van tumor micro-omgeving om het antitumor effect te verbeteren	
Looptijd van het project	03/08/2017-02/08/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melanoma; chimerie; tumor micro-omgeving; macrofagen; Tregs	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hoe neoplastische cellen reageren op behandeling is niet alleen afhankelijk van de complexiteit van de genomische afwijkingen die ze herbergen, maar wordt ook gereguleerd door talrijke dynamische eigenschappen van de tumor micro-omgeving. Identificeren en focussen op kritische trajecten die de therapeutische werkzaamheid verbeteren door het versterken van anti-tumor immuunreacties houdt grote mogelijkheden in voor verbetering van het resultaat en de impact op de lange termijn patiënt overleving. Macrofagen en Tregs zijn belangrijke regulatoren van homeostatisch weefsel en tumor micro-omgevingen. Daarom hebben therapieën, die de aanwezigheid van macrofagen / Tregs en/of de biologische activiteit beïnvloeden en de tumor micro-omgeving hermodeleren, aangetoond beloftevol te zijn in preklinische modellen en worden ze nu geëvalueerd in de kliniek. Hierin is het de bedoeling om verschillende mogelijkheden te onderzoeken voor het optimaliseren van gerichte immuuntherapie die uiteindelijk tumorcellen uitroeien.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Gezien de ontwikkeling van een aantal behandelingen voor het vernieuwen van de tumor micro-omgeving tijdens verschillende stadia van de tumorgroei, induceert dit nieuwe mogelijkheden van tumorregressie die kunnen helpen bij de klinische behandeling van kankerpatiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze experimenten hebben we in totaal 2040 muizen nodig op een periode van 5 jaar.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Schadelijke effecten zullen zoveel mogelijk gematigd worden. Er kunnen wonden ontstaan op de plaats van injectie of bloedingen op de plaats van bloedafname. Dieren die pijn, angst en ongemak hebben zullen op humane wijze geëuthanaseerd worden. Ook aan het einde van de experimenten zullen de dieren geëuthanaseerd worden. De ernst van het project wordt als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Bij tumorgroei zijn vele interagerende cellen betrokken die zijn ontwikkeld en gemigreerd in de tumorgevoelige omgeving en dus zal het hele lichaam moeten worden onderzocht om de tumor ontwikkeling in de tijd te begrijpen. Evenzo zijn volledige diermodellen essentieel voor het testen van behandelingen want naast de tumorgroei en regressie bij het ontwikkelen van een tumor, kunnen de behandelingsmodellen alleen afdoende gecontroleerd worden in vivo en daarvoor bestaan geen alternatieven.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren per groep voor de experimenten wordt geminimaliseerd in overleg met onze statistici maar tegelijkertijd is het toch nodig om voldoende aantallen te hebben voor de nodige experimenten. We schatten dat we ongeveer 2000 muizen nodig hebben voor dit project. Ze zullen gebruikt worden in groepen van vijf muizen (donor en receptor muizen, respectievelijk), telkens een 6-tal behandelingswijzen met twee herhalingen (tot reproduceerbaarheid is verzekerd), experiment. Eerdere experimenten en een overzicht van referentie publicaties leert dat groepen van 5 muizen redelijke zekerheid bieden voor de statistische waarde van dit soort onderzoek. Indien onze eerste experimenten een grotere steekproef rechtvaardigen zullen we ons protocol aanpassen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij stellen voor C57BL/6-muizen als receptors voor tumorgroei en syngene BALB /c muizen als MHC identieke donoren.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het grootste deel van het werk dat zal worden uitgevoerd in dit voorstel is gebaseerd op eerdere ervaringen in het laboratorium. We zullen zorgvuldig elke muis controlleren om na te gaan of de informatie die we hebben verkregen nauwkeurig is en dat pijn, lijden en blijvende schade bij de dieren niet groter is dan de ingestelde limiet. Zo zullen de dieren vakkundig verdoofd worden bij het uitvoeren van de handelingen om de pijn of angst zoveel mogelijk weg te nemen. Wanneer de tumorgroei 2000 mm^3 bereikt, zullen de dieren worden gedood.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

227.

Titel van het project	Preventie van hartfalen met bewaarde ejectiefractie (HFpEF) door modulatie van myocardiale β3-adrenerge receptoren	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	β3-adrenerge receptoren, hart, hartfalen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Wanneer het hart onvoldoende samentrekt stroomt er onvoldoende bloed in het lichaam en we spreken van hartfalen met o.m. klachten van kortademigheid, gebrek aan kracht en mogelijkheid voor inspanning. Het is echter even belangrijk dat het hart voldoende ontspant en gevuld wordt met bloed; wanneer dit verstoord is, zullen er ook klachten optreden van vermoeidheid en kortademigheid. Deze stoornis in de ontspanning en vulling van het hart is een vorm van hartfalen (HFpEF) die meer en meer gezien wordt. In het voorgestelde project zoeken we nieuwe mogelijkheden voor behandeling.We gebruiken een muismodel met een wijziging in een receptor "βeta3-adrenerge receptoren" (β3-AR) en onderzoeken of het inbouwen van dit eiwit een manier is om dit soort hartfalen met een stoornis in de ontspanning en vulling van het hart, HFpEF, te behandelen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In het voorgestelde project zoeken we nieuwe mogelijkheden voor de behandeling van HFpEF, een soort hartfalen met een stoornis in de ontspanning en vulling van het hart. Deze aandoening komt voor in meer dan 50% van de patienten met hartfalen;	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?		We zullen 2 groepen muizen gebruiken: controle en hβ3AR-tg muizen die een operatie die de ziekte van HFpEF induceert, ondergaan hebben. We verwachten in totaal ongeveer 104 dieren te gebruiken.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?		Verwijdering van het hart is het eindpunt van de experimenten en wordt uitgevoerd na euthanasie. Dit ernst van dit project wordt als terminaal ingeschat. De operatie die de ziekte van HFpEF induceert, gebeurt in een ander labo en is daar goedgekeurd door de lokale ethische commissie.
	Toepassing van de 3Vs		
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)		Om de rol van dit eitwit en de mechanismen in de mens te bestuderen zouden hartcellen nodig zijn. Helaas is dit erg moeilijk omdat er geen weefsel voor onderzoek kan genomen worden bij deze patienten. Een diermodel dat deze bijzondere ziekte nabootst, biedt de mogelijkheid om in detail de mechanismen van de ziekte te bestuderen en ook nieuwe therapeutische behandelingen te proberen.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.		
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)		Op basis van eerdere gegevens uit het lab kunnen we het minimale aantal dieren dat nodig is om de studie uit te voeren schatten om een significant verschil voor een bepaald type experiment te verkrijgen.
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt		

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De muis als diersoort is zeer geschikt om genetische modificatie aan te brengen en intens bestudeerd als proefdiermodel. Daarom zijn ook alle testen die nodig zijn ter beschikking (moleculaire analyses, beeldvorming, ..)
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het experiment is beperkt tot het verzamelen van het hart na euthanasie van het dier.

228.

Titel van het project	Het verbeteren van de doeltreffendheid van doelgerichte therapie in melanoom.	
Looptijd van het project	01/10/2017 - 01/10/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	doelgerichte therapie, melanoom	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Doelgerichte therapie heeft de therapie in gevorderd en uitgezaaid melanoom in belangrijke mate verbeterd. Echter, veel patiënten ontwikkelen resistentie tegen deze therapie. Daarom is het belangrijk beter te begrijpen hoe deze resistentie ontstaat en nieuwe, meer doeltreffende, therapieën te ontwikkelen. In dit project, dat verder bouwt op een vorig project, worden drie extra behandelingsstrategieën getest	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ervoor zorgen dat meer patiënten met melanoom beter behandeld kunnen worden met doelgerichte therapie. Ervoor zorgen dat de doelgerichte therapie die momenteel al bestaat doeltreffender gemaakt wordt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	48 Muizen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen worden éénmalig in slaap gebracht en onderhuids geïnjecteerd met melanoomcellen van een patiënt. Als er een tumor groeit, wordt de muis behandeld met dezelfde medicatie die een mens zou krijgen in geval van een gevorderd of uitgezaaid melanoom. Deze medicatie wordt elke dag via een buisje via de mond gegeven. Dit is enkele seconden lastig. Als de tumor resistent wordt en de medicatie niet meer helpt, wordt de muis geëuthanaseerd door middel van een injectie. De ernst van het project wordt als matig ingeschat
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De voorbereidende onderzoeken zijn op cellen gebeurd, dit heeft veel informatie opgeleverd, maar cellen in een plastic schaaltje groeien anders dan cellen in een levend organisme. Om de effecten van de behandeling bij een tumor in een mens zo goed mogelijk na te bootsen (medicatie innemen, opnemen via de darm, tumor die groeit in de aanwezigheid van bloedvaten, ...) moet worden overgeschakeld naar een behandeling in muizen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De voorbereidende onderzoeken op cellen in schaaltjes dienden om een zo goed mogelijk idee te vormen welk medicament het krachtigst zou kunnen zijn. Enkel de meestbelovende stof wordt verder geëvalueerd in de muis. Het aantal muizen wordt zo berekend dat het absolute minimum aan muizen gebruikt wordt, net genoeg om de resultaten te krijgen die nodig zijn om te bepalen of de effecten belangrijk zouden kunnen zijn voor de mens.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor de injectie van de cellen wordt de muis in slaap gedaan zodat de muis hier zo weinig mogelijk hinder van ondervindt. Voor de toediening van de medicatie kan de muis niet in slaap gedaan worden, er zouden te veel prikjes nodig zijn en een slapende muis verslikt zich gemakkelijker in medicatie. Een ervaren onderzoeker dient de medicatie dagelijks toe via een buisje via de mond. Als de muis vermagert of ziek wordt, wordt de medicatie gestopt. Indien de tumor hinder zou veroorzaken bij de muizen, wordt de muis geëuthanaseerd.

229.

Titel van het project	Effect van nieuwe therapeutische geneesmiddellen op VEGF-geïnduceerde lekkage van retinale bloedvaten in muizen.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	therapie - bloedvaten - lekkage - oog	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Retinale aandoeningen ten gevolge van lekkage van bloedvaten zijn veel voorkomend en zijn de belangrijkste oorzaken van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassociëerd met neveneffecten. In dit project zal het effect van nieuwe behandelingen tegen lekkage van de bloedvaten uitgetest worden in een muizenmodel voor retinale lekkage.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De testen met de nieuwe kandidaten geneesmiddellen in dit model voor vasculaire permeabiliteit in de retina maakt het mogelijk op een relevante en snelle wijze het *in vivo* potentiëel van het geneesmiddel aan te tonen. Dit geneesmiddel is gericht tegen een belangrijke component dat betrokken is bij de lekkage in ziektes als diabetische retinopathie. De preklinische studies met dit model zijn noodzakelijk als *in vivo* karakterisatie van het geneesmiddel voor het in patiënten kan getest worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen - 486	

	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle ingrepen gebeuren onder volledige en plaatselijke verdoving van het oog. De postoperatieve pijn na de ingrepen is minimaal en beperkt tot maximaal 1 dag na de ingreep. De pijn in onze experimenten is matig. Indien de muizen toch te veel pijn zouden lijden, zal euthanasie uitgevoerd worden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar *in vitro* studies kunnen ons niets vertellen over de complexe structuren, verbindingen en interacties die plaatsvinden in het visuele systeem. Om meer inzicht te verkrijgen in oogziekten waarbij complexe interacties van het visuele systeem een rol spelen, is enkel onderzoek bij proefdiermodellen mogelijk.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Per experiment wordt de steekproefgrootte berekend die het minimum aantal dieren aangeeft om significante verschillen te zien. Hierbij wordt de variatie die in dit soort studies voorkomt, in rekening gebracht. Bovendien is het noodzakelijk om het experiment 3x te herhalen.
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muis is het meest gebruikte dier voor de studie om efficiëntie van compounds na te kijken. Dit acuut model van vasculaire permeabiliteit maakt het mogelijk op een directe en kortstondige wijze het geneesmiddel met de vereiste *in vivo* activiteit te selecteren voor verder ontwikkeling. Deze muizenstudies zijn nodig als ondersteunend materiaal bij het indienen van een dossier bij de regulatorische autoriteiten. De dieren worden volgens de algemeen geldende regels verdoofd en geëuthanaseerd door getraind personeel.

230.

Titel van het project	Nieuwe radiosensitizerende behandelingsstrategieën voor hoofd-halskankers	
Looptijd van het project	01/10/2017-30/10/2022 (5 jaar)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hoofd-hals kanker/ radiotherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hoofd-halskankers, een heterogene groep van kankers, zijn de 6de meest voorkomende kankers wereldwijd. Ondanks de vooruitgang geboekt op biologisch vlak, worden deze kankers nog steeds behandeld met behandelingschema's die een hoge toxiciteit vertonen. Het doel van het project is het testen van nieuwe doelgerichte drugs in combinatie met bestraling (standaard behandeling) om zo onnodige schade aan normaal weefsel in patiënten te vermijden. Hierbij richten we ons op verschillende moleculaire processen en genen, met de hypothese dat deze inhibitoren het effect van bestralingstherapie versterken. Dit zullen we doen door snelheid van teruggroei van de tumoren te onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het algemene doel van het project is het ontwikkelen van nieuwe behandelingsstrategiën voor hoofdhalskanker patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen tot 200 muizen gebruikt worden over een periode van 4 jaar.	

	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen geïnjecteerd worden met humane hoofd-halskanker tumorcellen, deze injectie gebeurt onder de huid. Nadat de gevormde tumoren palpabel zijn, vindt een 3 tot 2 wekelijkse tumormeting met caliper plaats. Deze interventies gebeuren onder verdoving. De dieren zullen behandeld worden met experimentele drug en bestraling (enkel tumoren). De bestraling zal gebeuren onder verdoving. Na bestraling worden de dieren warm gehouden door ze te bedekken met warmtedekens. De verwachtte graad van ernst is matig. De dieren worden op het einde van de experiment op een menselijke wijze geeuthaniseerd.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De experimenten uitgevoerd in testtubes zijn een eerste screening om de effectiviteit van een behandeling te onderzoeken. Invloed van behandeling op tumoromgeving (stroma) en normale weefsel toxiciteit ontbreken in het studie-opzet, gebruik van immunodeficiënte proefdieren vormt hiervoor een oplossing.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het geschatte aantal dieren is gebaseerd op de opzet van de studie. Er zijn 3 behandelingsarmen en één controle arm.
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Immunodeficiënte (NU/NU NMRI) muizen worden gehuisvest in een proefdierfaciliteit, met de juiste kooi en nestmateriaal. De dieren worden onder constante toezicht gehouden. De dosis chemotherapie en radiotherapie dosis wordt bepaald opdat de algemene gezondheid van de muizen minimaal beïnvloed wordt. Indien de dieren ziek worden of humane eindpunten van tumorgroei bereiken, worden ze op humane wijze geeuthanaseerd.

231.

Titel van het project	Haalbaarheid en veiligheid van single-port foetoscopie in het model van het huid defect in een foetaal lam	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	spina bifida, myelomeningocele, foetale chirurgie, foetoscopie, schapen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal **700** karakters)	Open maternale-foetale chirurgie voor open spina bifida (SB) zorgt voor een beter resultaat in vergelijking met postnatale chirurgie (Adzick et al. 2011). Momenteel richt het onderzoek zich op de omschakeling van open tot foetoscopische chirurgie. Voorafgaand aan het testen van het foetoscopische herstel in ons foetale lam SB-reparatiemodel beschrijven we een experiment om de haalbaarheid en veiligheid van een foetoscopische patch met huidhechtingen te demonstreren met behulp van het "full-thickness skin defect fetal model" (Kohl et al. 2003). De variabelen zijn foetoscopische technieken, d.w.z. drie, twee of één foetoscopische poort, en de voornaamste uitkomst is foetale veiligheid (pH) en haalbaarheid van een waterdicht herstel van het defect. De techniek die veilig is voor de foetus en die het meest efficient is wordt dan getest in het SB-reparatiemodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal **700** karakters)	Dit translationeel onderzoek heeft tot doel het invasieve karakter van het menselijke foetale SB herstel te verminderen. Het potentiëel voordeel van deze foetoscopische techniek in vergelijking met de standaard open benadering is het maternaal risico (geen hysterotomie) te verminderen met identiek foetaal risico (prematuriteit) en foetaal voordeel (neurologische verbetering). Als we de haalbaarheid en veiligheid van deze techniek in het foetale lammodel met huidafwijking kunnen bewijzen, zullen we de effectiviteit beoordelen in het SB foetale lammodel.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	15 zwangere Swifter schapen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De zwangere ooien zullen 2 operaties onder algemene verdoving ondergaan, d.w.z. ernstig lijden: eerst op 100 dagen voor het foetoscopisch herstel en een tweede op de à terme datum om weefsels teoogsten. De verwachte complicaties zijn maternale pijn, maternale of foetale bradycardie, systemische- / peritoneale- / huidinfectie en de dood.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen alternatief model om dit translationaal experiment uit te voeren in een groot diermodel. Chirurgische aandoeningen en foetale uitkomsten kunnen uiteraard alleen worden getest in een fysiologisch relevant groot diermodel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We hebben de vereiste minimale steekproefgrootte berekend op basis van eerdere publicaties, onze eigen ervaring en de aanbevolen statistische methode voor niet-

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	minderwaardigheidsstudie. Om het sterftecijfer te verminderen hebben we ons voor het experiment chirurgisch opgeleid in endotrainers en in het konijnmodel.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve B1:H30 op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het chirurgische lammodel is het beste model om nieuwe foetale behandelingen te evalueren en ze klinisch te vertalen. We gebruiken het foetale lammodel met een huidafwijking in plaats van het SB-model om een operatie op 75 dagen te vermijden en om het sterftecijfer en het aantal dieren te verminderen. Bepaling van het dierlijden wordt meerdere keren per dag uitgevoerd de eerste 2-3 dagen en daarna dagelijks tot het einde van het experiment. Als een ooi een teken van complicatie vertoont, zal de overleving van de foetus worden beoordeeld. Als de foetus dood is, zal euthanasie en autopsie uitgevoerd worden. Als de foetus leeft, zal de ooi behandeld worden met de hulp van een dierenarts. Als er geen verbetering of verslechtering van de algemene status wordt gezien, wordt de ooi geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De zwangere ooien worden tweemaal onder algemene sedatie, anesthesie en analgesie gebracht. Na de eerste operatie zullen de ooien pijnstillende medicatie toegediend krijgen en meerdere keren per dag worden beoordeeld de eerste 2-3 dagen en daarna dagelijks tot de à terme datum. De tweede operatie, op de à terme datum zal terminaal zijn gevolgd door euthanasie van de ooi en de foetus.

232.

Titel van het project	De rol van TAU in mens-specifieke neurodegeneratie bij de ziekte van Alzheimer
Looptijd van het project	5 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuronverlies, tau, neurotoxiciteit, Alzheimer, stamcellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Alzheimer lijkt mens-specifiek te zijn, maar waarom menselijke hersencellen specifiek zo kwetsbaar zijn, is niet geweten. In een voorgaand experiment zijn er menselijke hersencellen (neuronen) in de hersenen van een muis geplaatst die Alzheimer-specifieke toxische hersenveranderingen heeft, namelijk amyloid-β plaques, en hebben we in kaart kunnen brengen hoe de menselijke neuronen reageren op deze toxische omgeving. We zagen dat specifiek de menselijke neuronen, maar niet de neuronen van de muis, begonnen af te sterven, net zoals we zien bij Alzheimer. Met de huidige dierproeven willen we beter begrijpen welke mechanismes ervoor zorgen dat de menselijke neuronen afsterven en de muis neuronen niet en of het eiwit Tau, dat ook specifiek verandert bij Alzheimer, hierbij een rol speelt.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek zal in kaart brengen in welke stadia van het ziektebeeld de menselijke hersencellen onomkeerbaar afstevenen op celdood en op welk moment de cellen nog gered kunnen worden. Door beter inzicht te krijgen in welke cellulaire mechanismes bijdragen aan dit proces, kan men gerichter medicatie ontwerpen die menselijke hersencellen kan ondersteunen en kan voorkomen dat er hersencellen afsterven. Op deze wijze kan uiteindelijk de ziekte van Alzheimer in een relatief mild stadium worden afgeremd, en in de toekomst wellicht wel voorkomen worden.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	952 muizen, verdeeld over 4 experimentele projecten
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een dag na de geboorte zullen, onder verdoving, humane hersencellen worden ingespoten in de hersenen van muizen. De muizen gedragen zich de dag nadien normaal en vertonen geen symptomen van pijn of ongerief. Vervolgens laten we de muizen verouderen tot 2, 4, 6 of 8 maanden leeftijd, wanneer ze worden gedood om de menselijke cellen binnen hun hersenweefsel te bestuderen onder de microscoop en met moleculaire technieken. Het totale ongerief wordt ingeschat op “matig”.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hersencellen bevinden zich in een zeer complexe omgeving van andere hersencellen en bloedvaten en maken contact met duizenden andere hersencellen. Deze complexe

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	omgeving kan tot op heden niet nagebootst worden in een petrischaaltje en daarom is een dier nog altijd nodig. In dit geval willen we bestuderen waarom menselijke hersencellen specifiek kwetsbaar zijn voor Alzheimer-gerelateerde hersenveranderingen. In een petrischaaltje kunnen we slechts een of twee factoren die mogelijk een rol spelen tegelijkertijd bekijken, terwijl de hersencomplexiteit een vereiste is om het hele plaatje te begrijpen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor elk experiment maken we op voorhand een strikte statistische inschatting van de hoeveelheid dieren die nodig zijn om de hypothese te bevestigen of ontkrachten. Meer dieren dan deze inschatting mogen niet gebruikt worden, maar door minder dieren te gebruiken dan noodzakelijk, riskeren we dat het experiment niet statistisch valide is en dus herhaald moet worden. We houden ons dus strikt aan de berekende hoeveelheden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor dit onderzoek gebruiken wij een muismodel dat de toxische hersenveranderingen die we zien bij Alzheimer goed nabootst. Aangezien we de complexiteit van een compleet brein nodig hebben inclusief Alzheimer hersenveranderingen om te kunnen onderzoeken waarom menselijke hersencellen nu specifiek zo gevoelig zijn, vormt dit het enige juiste model voor onze onderzoeksvraag. Het ongerief van de dieren is licht, maar wordt minimaal 2-wekelijks streng gecontroleerd.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Bij onverwachte toenames van ongerief of pijn zullen de dieren worden gedood en hun hersenmateriaal geoogst zodat zij nog waardevol kunnen zijn voor het experiment.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

233.

Titel van het project	Rol van peroxisomale beta-oxidatie in de retina	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	retina, stofwisselingsziekte, blindheid, aangeboren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Blindheid is de meest voorkomende pathologie in peroxisomale ziekten. Deze zeldzame stofwisselingsziekten worden veroorzaakt door een slechte functie van peroxisomen. Dit zijn compartimenten in elke cel die noodzakelijk zijn voor de aanmaak en afbraak van lipiden. De oorzaak van de degeneratie van het netvlies (retina) is echter onbekend en werd nog nooit onderzocht. Het is ons doel om de mechanismen van retinale degeneratie te onderzoeken door gebruik te maken van transgene muismodellen die de ziekten nabootsen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als we de oorzaken van de degeneratie van het oog beter begrijpen, zal dit de ontwikkeling van therapieën mogelijk maken. Deze inzichten zullen ook nuttig zijn om de pathologie in andere organen zoals de hersenen en het gehoor beter te begrijpen en eveneens te behandelen.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We voorzien dat bijna 700 muizen gebruikt zullen worden
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Sommige muizen zullen blind worden. Het is echter onze bedoeling om eerst te weten wanneer het aftakelingsproces van het netvlies begint. Vervolgens zullen de dieren op deze leeftijd onderzocht worden en/of onder algemene verdoving subretinaal geïnjecteerd worden om het gen te herstellen. De graad van ernst van dit project wordt als licht ingeschat.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is onmogelijk om het ziekteproces van een aftakelende retina te bestuderen buiten de natuurlijke omgeving van het oog. Waar mogelijk zullen we wel gebruik maken van gekweekte cellen om het aantal dieren te beperken.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Dierproeven zijn bijzonder kostelijk en onze budgetten zijn beperkt. We zijn bijzonder begaan om zo efficiënt mogelijk te

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	werken en het maximaal aantal resultaten te behalen uit een minimum aan dierproeven.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De knockout technologie om een bepaald gen in een organisme te inactiveren is nog steeds het meest haalbaar in muizen. We hebben deze dieren al ter beschikking, er moeten dus geen nieuwe lijnen gegenereerd worden. We voorzien dat de dieren enkel pijn zouden kunnen ondervinden na het toedienen van een injectie om het gen te herstellen. In dat geval zal een pijnbestrijdend middel toegediend worden.

234.

Titel van het project	Rol van de R98S mutatie in ribosomaal eiwit RPL10 in kanker
Looptijd van het project	1/1/2017 tot 31/12/2019
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leukemie - ribosoomdefect

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	8% van de kinderen met T-cel leukemie hebben een defect in ribosomaal eiwit RPL10 (RPL10 R98S mutatie). In celmodellen vonden wij mechanismen waarop deze mutatie leukemie bevordert. Meerdere van deze mechanismen kunnen gestopt worden met klinisch gebruikte medicatie. Bruikbaarheid van die medicatie voor RPL10 R98S leukemie zou nu in muizen moeten kunnen worden aangetoond. We beogen een muis T-cel leukemie model te ontwikkelen waarin deze medicatie kan getest worden. We genereerden Rpl10 R98S muizen en toonden aan dat Rpl10 R98S in de muis defecten in T-cel ontwikkeling geeft op jonge leeftijd, wat typisch is voor muizen die achteraf T-cel leukemie ontwikkelen. We willen de dieren nu over een langere periode opvolgen voor T-cel leukemie ontwikkeling, met als doel om in vervolgprojecten medicatie te testen.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project willen we een muismodel genereren voor RPL10 R98S T-cel leukemie dat achteraf kan gebruikt worden voor validatie van kandidaat geneesmiddelen die geïdentificeerd werden in onze celcultuurmodellen.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 muizen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Van de dieren wordt er om de 4 weken enkele druppels bloed afgenomen. Dit gaat gepaard met geringe last voor de dieren. De dieren kunnen defecten in bloedvorming of leukemie ontwikkelen. We volgen dit nauwlettend op en euthanaseren de dieren zodra ze symptomen van leukemie of bloedvormingsdefecten vertonen. De dieren kunnen dus voor een korte periode ernstig lijden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Wij maken zeer veel gebruik van in vitro modellen (celculturen) voor vraagstellingen die dit toelaten. Op basis van dergelijke experimenten in celculturen identificeerden

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	wij kandidaat geneesmiddelen die werkzaam kunnen zijn tegen RPL10 R98S geassocieerde T-cel leukemie. Vooraleer deze geneesmiddelen in klinische testen kunnen gebruikt worden moeten deze echter eerst kunnen getest worden in een muismodel voor RPL10 R98S geassocieerde T-cel leukemie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We beperken het aantal dieren voor deze proef tot datgene wat strikt noodzakelijk is om gegronde conclusies te kunnen trekken en statistische significantie te bereiken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De voorgestelde aanpak met een transgeen muismodel is een benadering die wereldwijd gebruikt wordt voor testen van de capaciteit van genetische defecten om leukemie te

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	induceren. Het muismodel vormt ook een ideaal preklinisch model voor eventuele validatie van geneesmiddelen in vervolgprojecten. Pijn en ongemak worden zo veel mogelijk tot een minimum beperkt door de dieren dagelijks te inspecteren en te euthanaseren bij tekenen van ziekte of lijden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

235.

Titel van het project	Rol van beta 3 adrenoreceptoren in pre- and post-capillaire pulmonale hypertensie	
Looptijd van het project	01/10/2017 - 30/09/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Pulmonale hypertensie, ratten, long, hartfalen, adrenoreceptoren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De momenteel beschikbare drugs verbeteren functie en levenskwaliteit maar genezen pulmonale arteriële hypertensie niet, dit omdat ze uitsluitend zijn gericht op de pulmonale circulatie. Het overlijden van de patienten is dan ook gerelateerd aan ernstige rechterventriekel dysfunctie. De beta-3 adrenoceptor (β3AR) is een interessante alternatieve therapeutische traject, omdat de therapie zowel op hart als op pulmonale vaten is gericht door verminderde myocardiale en pulmonaire vasculaire remodeling. β3AR's is een veelbelovende doelgroep zowel in pre- en post-capillaire pulmonale hypertensie maar nog meer specifiek in pulmonale arteriële hypertensie (PAH) en pulmonale hypertensie als gevolg van hartfalen met bewaarde ejectie fractie (HFpEF).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het hoofddoel van het huidige onderzoeksvoorstel is het onderzoeken of de vasodilatorische en cardioprotectieve effecten van β3AR een therapeutische rol kunnen hebben in PAH en PH als gevolg van een HFpEF. Om ons doel te bereiken stellen we voor om een gecombineerde aanpak te gebruiken door 1) in situ onderzoek van de expressie van β3AR in menselijk pulmonaal en cardiaal weefsel van patienten met PAH en HFpEF, 2) in vivo onderzoek met behulp van β3AR agonisten in in een preklinisch proefdiermodel, 3) ex-vivo in menselijke geïsoleerde bloedvaten en papillaire spieren, en 4) in vitro in menselijke primaire pulmonaire vasculaire cellen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wistar mannelijke volwassen ratten (300)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het implanteren van de telemetrie is een zware operatie, hier zal dan ook een goede opvolging plaats vinden. Met pijnbestrijding in de eerste drie dagen na de operatie. Wat betreft injectie van monocrotaline in ratten, worden de dieren in een verloop van ongeveer 14 dagen ziek. Het dier kan slechter gaan ademen en het hart wordt zwakker. Deze dieren zullen goed opgevolgd worden door de onderzoekers. Wat betreft pulmonaire banding door de open borstkast-operatie is de recovery zwaar; dus zullen de dieren pijnbestrijding krijgen minimaal 3 dagen na de operatie. De dieren zullen allemaal geëuthanaseerd worden en de organen zullen bewaard worden voor histologie en andere metingen. De ernst van het project wordt als ernstig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De meest gebruikte en relevantste dierlijke modellen van pulmonale arteriële hypertensie worden ontwikkeld bij ratten. Ratten ontwikkelen de ziekte met pathologische gelijkenissen als dat van de menselijke pathologie. Muisen daarin tegen ontwikkelen geen ernstige vormen van pulmonale hypertensie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door gebruik te maken van telemetrie en echocardiografie om de bloedstroom van het pulmonaire systeem en het hart te volgen van voor de ingrepen en tijdens het experimenten zijn de dieren hun eigen controle waardoor we aanzienlijk minder dieren nodig hebben.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze van ratten is gebaseerd op literatuur onderzoek, het meest relevante dierlijke model van pulmonale arteriële hypertensie wordt ontwikkeld bij ratten. Bij ratten is het

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	mogelijk om pathologische gelijkenissen met de menselijke pathologie te krijgen. Morfine derivaten worden toegediend tijdens de chirurgie en hierna nog minimaal tweemaal daags na chirurgie de eerste 72 uur. We zullen een welzijnslijst bijhouden als er een humaan eind punt in onze scoring zullen we overleegn met de dieren arts.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

236.

Titel van het project	Opvolgen van differentiatie-mogelijkheden van stamcellen in de skeletspier	
Looptijd van het project	01/09/2017 - 01/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Stamcellen, muisonderzoek, skeletspier	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vele stamcellen zijn gekarakteriseerd in de skeletspier. Onze doelstelling is om duidelijkheid in de chaos te scheppen en de relatie tussen deze stamcellen te onderzoeken. Dit willen we doen mbv celtracering, we kleuren de cellen aan met fluorescente labels en volgen deze op. Door specifieke cel merkers kunnen wij deze cellen karakteriseren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het schept meer duidelijkheid in de functionaliteiten en plasticiteit van de skeletspier en kan bijdrage aan onze kennis over stamceltherapie. Hoe beter we deze cellen begrijpen, hoe beter we een toegepaste therapie kunnen opstellen.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen zullen gebruikt worden voor deze studie, in totaal hebben we 28 muizen nodig voor deze studie.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Elke groep zal tamoxifen toegediend krijgen, maar dit in zeer lage hoeveelheden zodat ze hier geen tot weinig neveneffecten van zouden moeten ondervinden. Een groep zal ook bariumchloride toegediend krijgen, Dit zal tot gevolg hebben dat de muizen ongerief ondervinden owv spierafbraak. De ernst van het porject wordt als matig ingeschat
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze studie focust zich op de "in vivo" rol van stamcellen in de spier, dat wil zeggen dat we kijken naar de functie van een stamcel in een organisme in dit geval de muis. "in vitro" studies of studies met cellen in cultuur kunnen hier niet van toepassing zijn omdat deze cellen niet dezelfde functies meer hebben wanneer we ze in cultuur gebruiken.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er wordt een piloot studie uitgevoerd met verschillende test concentraties om te waarborgen dat onze studie goed uitgevoerd kan worden. Spiermateriaal zal opgedeeld worden om verschillende analyses mee uit te voeren.
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Dit muismodel biedt de mogelijkheid om de vereiste cellen aan te kleuren door te toediening van tamoxifen. Het mogelijke leed van proefdieren wordt nauwgezet in de gaten gehouden en bij overmatig lijden wordt onmiddelijk ingegrepen en zullen muizen geuthanaseerd worden.

237.

Titel van het project	Ontwikkeling van chimere dual-target Rabies/Flaviviruses levend verzwakte vaccins	
Looptijd van het project	01/09/2017-31/08/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hondsdolheid, rabies, vaccin	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hondsdolheid is een ziekte die wordt veroorzaakt door het rabies virus. Een infectie veroorzaakt een ontsteking van de hersenen en heeft bijna altijd de dood tot gevolg. Alhoewel er een vaccin bestaat sterven er jaarlijks ongeveer 60000 mensen te gevolge van hondsdolheid, voornamelijk in Azië en Afrika. Dit is vooral te wijten aan de beperking van het huidig vaccin zoals verplicht bewaren in de frigo, verschillende dosissen, hoge prijs en afstand tot gezondheidscentrum. In ons laboratorium hebben we een nieuw vaccin ontwikkeld. In deze studie willen we de stabiliteit bij verschillende temperaturen van het nieuwe vaccin nagaan, de toedieningsmethode bepalen en de hoeveelheid.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In Azië en Afrika sterven nog jaarlijks ongeveer 60000 mensen aan hondsdolheid ondanks de aanwezigheid van een vaccin. Dit is te wijten aan de verschillende beperkingen die deze vaccins hebben. Het ontwikkelen van een nieuw vaccin zonder deze beperkingen is dus nog steeds belangrijk.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1357 muizen, 20 hamsters en 10 konijnen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er is een tijdelijk ongemak bij kleine en snelle ingrepen zoals het injecteren van het vaccin en het afnemen van bloed uit de staart. Voor alle andere behandelingen worden de dieren geanestheseerd. Het is zeer onwaarschijnlijk dat de dieren ziektesymptomen krijgen. Aan het einde van de studie zullen de dieren geëuthanaseerd worden. De ernst van het project wordt als matig ingeschat.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De verschillende vaccin kandidaten zijn uitvoerig getest en gekarakteriseerd in cellen. Cellen zijn echter niet in staat om de complexiteit van het immuunsysteem na te botsen. Dus om de doelstellingen, zoals bepalen van de toedieningsmethode, te onderzoeken moet er gebruik gemaakt worden van dieren.
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De studie is zo ontworpen dat betrouwbare gegevens kunnen bekomen worden met een zo beperkt mogelijk aantal dieren.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen, hamsters en konijnen zijn een representatief model voor het behalen van de doelstellingen. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op gedrag, gewicht en hun algemene toestand. Als er ziekteverschijnselen optreden, worden de dieren geëuthanaseerd. De stress die te wijten is aan de korte en snelle ingrepen is dezelfde als bij het toedienen van verdoving. Voor alle andere ingrepen en handelingen worden de dieren geanestheseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

238.

Titel van het project	Optimalisatie van toedieningsmethode van PLAAV-YFV 17D and YFV 17D-afgeleide kandidaat vaccins: in vivo onderzoek

Looptijd van het project	1/09/2017 -31/08/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccin, yellow fever, gele koorts	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ondanks de beschikbaarheid van efficiënte vaccins tegen gele koorst, worden er toch elk jaar veel mensen ziek in Afrika en Centraal Zuid-Amerika. De huidige vaccins hebben echter enkele beperkingen zoals gebruik van kippeneieren voor productie, koud bewaard worden en beperkt beschikbare hoeveelheid. In ons laboratorium hebben we echter een nieuw soort van vaccin ontwikkeld dat deze beperkingen niet heeft. Het doel van deze studie is om de toedieningsmethode van het nieuw vaccin te onderzoeken.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In Afrika en Centraal Zuid-Amerika lopen 900 miljoen mensen het risico om gele koorts op te lopen ondanks de aanwezigheid van vaccins. Dit is te wijten aan de verschillende beperkingen die deze vaccins hebben. Het ontwikkelen van een nieuw vaccin zonder deze beperkingen is dus nog steeds belangrijk.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1080 muizen en 205 hamsters
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er is een tijdelijk ongemak dat te wijten is aan het inspuiten van het vaccin en het nemen van een bloedstaal. Voor alle andere behandelingen worden de dieren geanestheseerd. Uit vorige studies is gebleken dat hamsters bijna nooit ziektesymptomen vertonen. Muizen worden geëuthanaseerd bij de aanwezigheid van ziekteverschijnselen. Aan het einde van de studie zullen de dieren geëuthanaseerd worden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De verschillende vaccin kandidaten zijn uitvoerig getest en gekarakteriseerd in cellen. Cellen zijn echter niet in staat om de complexiteit van het immuunsysteem na te botsen. Dus

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	om de doelstellingen, zoals bepalen van de toedieningsmethode, te onderzoeken moet er gebruik gemaakt worden van dieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De studie is zo ontworpen dat betrouwbare gegevens kunnen bekomen worden met een zo beperkt mogelijk aantal dieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muizen en hamsters zijn een representatief model voor het behalen van de doelstellingen. De muizen worden dagelijks gecontroleerd op gedrag, gewicht en hun algemene toestand. Als er ziekteverschijnselen optreden, worden de dieren geëuthanaseerd. De stress die te wijten is aan de inspuiten van het vaccin of het afnemen van het bloedstaal is dezelfde als bij het toedienen van verdoving. Voor alle andere ingrepen en handelingen worden de dieren geanestheseerd.

239.

Titel van het project	Aanmaak van monoklonale antilichamen tegen biologische geneesmiddelen ter ontwikkeling van immunoassays		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	monoclonale antilichamen, muizen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ons labo is expert in het genereren van monoklonale antilichamen en de ontwikkeling van antilichaam-gebaseerde testen voor de detectie van biologische geneesmiddelen in het bloed van patiënten die lijden aan chronische ontstekingsziekten. Omdat er telkens nieuwe biologische geneesmiddelen op de markt komen, moeten er tegen elk nieuw geneesmiddel nieuwe monoklonale antilichamen aangemaakt worden om zo nieuwe diagnostische testen te kunnen ontwikkelen.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De monoklonale antilichamen worden gebruikt voor het ontwikkelen van testen voor de detectie van biologische geneesmiddelen in patiënten (o.a. in serum, bloed, urine,…). Deze diagnostische testen zullen daarna gebruikt worden voor het opvolgen van geneesmiddelenconcentraties in patiënten met chronische ontstekingsziekten (= therapeutic drug monitoring) om onderzoek te doen naar de relatie tussen deze concentraties en de klinische respons en eveneens ter ondersteuning van klinische beslissingen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Gespreid over 5 jaar zullen maximum 350 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de volledige looptijd van de projecten (max 3 maanden) zullen de dieren 6x enkele minuten matige pijn lijden. Na beëindigen van het project worden de dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan vooralsnog geen beschikbare en afdoende alternatieve methoden voor de aanmaak van monoklonale antilichamen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Per project worden maximum 10 muizen gebruikt voor immunisatie met het biologische geneesmiddel om zo zeker 5 muizen met hoge antilichaamtiters te bekomen, welke verder gebruikt zullen worden voor fusie tot hybridoma's voor productie van monoklonale antilichamen. Deze monoklonale antilichamen worden gekarakteriseerd voor o.a. hun cross-reactiviteit en met een beperkt aantal zeer specifieke monoklonale antilichamen wordt dan verder gewerkt voor het ontwikkelen van diagnostische testen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Antistoffen worden enkel opgewekt in hogere diersoorten. Muizen produceren na immunisatie zeer affiene antilichamen. Alle invasieve procedures worden uitgevoerd onder anesthesie. Op het einde van het project worden de muizen geëuthanaseerd en de milt (bevat de antilichaam-producerende cellen) wordt verwijderd voor verdere verwerking en fusie van deze cellen voor het genereren van hybridoma's voor verdere in vitro productie van monoklonale antilichamen.

240.

Titel van het project	Gebruik van primaire neuronen en weefsels voor onderzoek naar neurodegeneratieve ziekten	
Looptijd van het project	1/11/2017-30/10/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, neurodegeneratieve ziekten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hersenen zijn het meest complexe orgaan en een falen ervan kan ondermeer leiden tot diverse vormen van dementie. Om medicatie te ontwikkelen is fundamenteel onderzoek op hersenen en zenuwcellen een noodzakelijke stap om zo de basismechanismen te doorgronden die ten gevolge van veroudering of ziekte beginnen te falen. Dit project beoogt in het grootste detail naar mechanismen in de zenuwcel te gaan kijken. Dergelijk onderzoek kan ofwel verouderingsgevoelige mechanismen of zelfs specifieke eiwitten of genen identificeren die belangrijk zijn bij de initiatie van de ziekte en dus een basis vormen voor nieuwe biomerkers of als doelwit dienen voor meer verfijnde therapieën.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het begrijpen van de onderliggende moleculaire mechanismen van neurodegeneratie kan ons helpen om nieuwe therapieën te ontwikkelen voor neurodegeneratieve ziekten
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (5000 dieren), ratten (400)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte graad van pijn, lijden en letsel is gering. De dieren zullen niet gebruikt worden in experimenten maar dienen als donor voor hersenweefsel. Enerzijds worden uit hieruit primaire culturen afgeleid en anderzijds wordt het weefsel gebruikt voor post-mortem analyse. De dieren worden volgens de geijkte procedures geëuthanaseerd waarna weefsels worden geïsoleerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hersenen zijn het meest complexe orgaan in de mens en om te begrijpen hoe die aftakelen door veroudering en neurodegeneratie, moeten we ook zenuwfuncties in de

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	context van het hersenweefsel zelf kunnen onderzoeken. Hersenonderzoek vereist daarom nog steeds het gebruik van proefdieren. Veranderingen die in de zenuwcel gebeuren kunnen we gedeeltelijk ontrafelen in zenuwculturen. Hierin zijn primaire zenuwculturen afgeleid van embryonaal hersenweefsel nog steeds het model bij voorkeur aangezien deze cellen zich differentieren en polariseren op een zeer gelijke wijze zoals in de hersenen zelf. Momenteel zijn geen betere culturen beschikbaar om de effecten van eiwitten/genen gerelateerd aan neurodegeneratieve aandoeningen te bestuderen op die typische zenuwkenmerken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Net door gebruik te maken van primaire zenuwculturen kunnen we belangrijke aspecten van de moleculaire basismechanismen in het kader van neurodegeneratie bestuderen: hoewel afgeleid van embryonaal weefsel betekent het een minimum gebruik van dieren aangezien eerst inzichten kunnen verworven worden op celcultuurniveau alvorens die te testen in het dier zelf.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis/rat is een wijd verspreid en gebruikt diermodel om onderzoek te doen naar aandoeningen van de hersenen omwille van de beschikbaarheid over robuste biochemische en fysiologische testen die potentieel kunnen gecorreleerd worden met gedragstesten. Er zijn ook heel wat neurodegeneratieve ziekten die via genetische wijziging gemodelleerd zijn in muizen en ratten wat de mogelijkheid biedt tot het uittesten van nieuwe potentiële drugs en pharmaca alvorens ze in de mens kunnen uitgetest worden. In deze aanvraag worden de dieren niet gebruikt voor experimenten, enkel als donor voor weefsels en om te verzekeren dat de muizen zo min mogelijk stress vertonen krijgen ze kooiverrijkingsmateriaal en worden ze dagelijks opgevolgd voor tekenen van stress/ziekte.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

241.

Titel van het project	Een model voor geïsoleerde nier machine perfusie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	nier, geïsoleerde perfusie machine, transplantatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Niertransplantatie is een succesvolle behandeling voor patiënten met nierfalen. Er zijn echter te weinig donoren met als gevolg dat niet alle patiënten op de wachtlijst tijdig een transplantatie kunnen ondergaan. Omdat er niet genoeg 'ideale' donoren zijn, worden de minder ideale donoren belangrijker, en daarom neemt ook het belang toe van onderzoek naar de orgaankwaliteit. Met een nieuwe techniek vervangen we de bewaring op ijs door een bewaring op een machine die de omstandigheden van het menselijk lichaam nabootst. Op die manier kunnen we het orgaan beter opvolgen tijdens de bewaring en kunnen we medicatie of andere therapieën toedienen aan het orgaan om de kwaliteit te verbeteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met deze techniek zouden we de nieren beter kunnen opvolgen tijdens de bewaring en het transport en eventueel een behandeling starten om de kwaliteit te verbeteren. Dit zal een toename betekenen van het aantal beschikbare donornieren met als gevolg het inkorten van de wachtlijsten voor een niertransplantatie.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens 15
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De varkens zullen onder narcose gebracht worden en de nieren zullen verwijderd worden. Aangezien de dieren niet kunnen overleven zonder nieren, zullen ze tijdens de operatie en onder volledige narcose op een humane manier geëuthanaseerd worden. Dus terminale dierproeven
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Omdat de resultaten rechtstreeks kunnen toegepast worden op patiënten in het ziekenhuis, is het varkensmodel het meest aangewezen, want zowel anatomisch als fysiologisch ligt dit het dichtst bij de mens. Een dierloze methode om verbetering van organen tijdens en na transplantatie te bekomen is onmogelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We zullen in dit project het aantal dieren beperken door geen transplantatie te doen als test van de nieuwe methode. We vervangen het varken dat nodig is als ontvanger van de nier door een nabootsing van een transplantatie op de machine die de nier continue bevloeit. Deze machine laat toe om het resultaat te evalueren.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De hoofdonderzoeker heeft ook al ervaring opgedaan met dit soort techniek in een buitenlands labo. Vanuit deze ervaring kunnen we al op voorhand enkele mogelijke problemen voorkomen en experimenten/dieren uitsparen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken is anatomisch en fysiologisch heel verwant aan de mens. Elke bevinding in dit diermodel kan rechtstreeks overgebracht worden naar de kliniek. Het dier ondervindt weinig of geen ongemak, omdat alle handelingen gebeuren onder volledige verdoving.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

242.

Titel van het project	Preklinische evaluatie van de met fluorine-18 gemerkte kinase inhibitor cabozantinib als mogelijke probe voor de in vivo visualizatie van het tyrosine kinase c-MET ahv Poistron Emissie Tomografie beeldvorming.	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	18F-cabozantinib, c-Met, PET, PC3 tumor muis model	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	c-Met is een proteine met tyrosine kinase activiteit dat in de mens gecodeerd wordt door het MET gen. c-Met speelt een belangrijke rol in verschillende kankers en is vaak opgereguleerd in metastases. Momenteel zijn er twee geneesmiddelen die c-Met inhiberen klinisch goedgekeurd waaronder cabozantinib. Positron emissie tomografie (PET) is een niet-invasieve beeldvormingstechniek die toegepast wordt bij de diagnose van kanker en bij de opvolging van therapie en maakt gebruik van moleculen die gemerkt zijn met kortlevende radioisotopen (zoals koolstof-11 en fluor-18). Wij hebben de c-Met kinase inhibitor cabozantinib gemerkt met fluor-18 en willen in deze studie een eerste evaluatie in vivo doen in normale muizen en in het PC3 tumor muis model.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	PET is een translationele beeldvormingstechniek. Wanneer uit de in vivo biodistributie studies en small-animal PET (µPET) studies blijkt dat de tracer selectief en specifiek bindt aan het target c-Met, kan finaal op eenvoudige manier de overgang gemaakt worden naar klinische toepassing (humane PET scan met F18-cabozantinib voor kanker diagnose en therapie).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	NMRI muizen: 24 / NMRI nude muizen: 12

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	1) Tumormodel: Muizen (NMRI nude) woden onder verdoving subcutaan geïnoculeerd met PC3 cellen. 2) Preclinische evaluatie in vivo in normale en PC3 tumor muizen omvat: biodistributie -en plasmametabolietstudies, waarbij de dieren verdoofd worden met isofluraan, IV geinjecteerd met tracer en opgeofferd dmv decapitatie (onder verdoving) -Biodistributie met voorbehandeling, waarbij de PC3 muizen SC of IP geinjecteerd worden met inhibitor (in een gepaste formulatie, zonder verdoving) en nadien zoals hogervermeld in een biodistributie onderzocht worden. - µPET: De dieren worden verdoofd met isofluraan, IV geinjecteerd met tracer en gescand gedurende 90 à 120 min. Bij een µPET scan met voorbehandeling gebeurt net zoals bij biodistributie met voorbehandeling eerst een SC of IP injectie van inhibitor (zonder verdoving). Bij een chase exp zal tijdens de scan (dus wanneer de dieren verdoofd zijn) een inhibitor iv geinjecteerd op bepaalde tijd na tracer injectie (na start scan). Bij de µPET scan zullen de drie muizen in totaal drie keer gescand worden op verschillende dagen (baseline/ voorbehandeling / chase). Na de derde scan zullen de dieren onder verdoving geeuthanaseerd worden en zal de tumor gedissecteerd worden om vries coupes van te maken met een cryotoom die dan achteraf kunnen gebruikt worden voor in vitro autoradiografie (ook voor andere projecten). De ernst van het project wordt als matig ingeschat .
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Cabozantinib is klinisch goedgekeurd als c-Met inhibitor. Hiervoor werden waarschijnlijk in het verleden door andere onderzoeksgroepen ook uitvoerig in vitro studies uitgevoerd. PET beeldvorming dmv PET tracers en een PET camera is echter een in vivo beeldvormingstechniek. Waarbij de evaluatie dus dient te gebeuren in vivo in o.a. levende tumormuizen waarbij het c-Met target opgereguleerd is om alzo meer inzicht te krijgen in de kinetica, distributie, klaring, bot accumulatie, tumor-achtergrond ratio,...

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het inoculatie protocol werd reeds geoptimaliseerd in een vorig project en vergt dus geen extra 'oefen'dieren. De studie wordt goed ingepland zodat inoculatie, tumorgroei, in vivo evaluatie en opoffering (na µPET studies) elkaar goed opvolgen. Dit zodat de tumorgroei onder controle blijft. In de µPET-studies worden de 3 PC3 muizen herbruikt (baseline scan, scan na voorbehandeling en chase). Dit leidt tot een vermindering en helpt intervariabiliteit vermijden. De tumors zullen hergebruikt worden voor in vitro experimenten op de tumorcoupes.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het inoculatie protocol is reeds goed beschreven bij de NMRI-nu muisjes, dit tumormodel is meermaals gebruikt voor de preklinische evaluatie van PSMA inhibitoren en ook door ons labo. De dieren zullen gecontroleerd worden. Wanneer de tumor te groot wordt (groter dan 2-3 cm) of wanneer deze begint te ulcereren dan zal het dier onmiddelijk geëuthanaseerd worden. De experimenten worden zorgvuldig ingepland in functie van de groeisnelheid van de tumoren. IV injectie van tracer of inhibitor gebeurt steeds onder verdoving. Inoculatie gebeurt onder verdoving. Euthanasie gebeurt onder verdoving. Tijdens en na de µPET scan (tot ze opnieuw volledig bij bewustzijn zijn) wordt de lichaamstemperatuur op peil gehouden ahv een warmtematje.

243.

Titel van het project	De rol van TAU in mens-specifieke neurodegeneratie bij de ziekte van Alzheimer
Looptijd van het project	5 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuronverlies, tau, neurotoxiciteit, Alzheimer, stamcellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Alzheimer lijkt mens-specifiek te zijn, maar waarom menselijke hersencellen specifiek zo kwetsbaar zijn, is niet geweten. In een voorgaand experiment zijn er menselijke hersencellen (neuronen) in de hersenen van een muis geplaatst die Alzheimer-specifieke toxische hersenveranderingen heeft, namelijk amyloid-β plaques, en hebben we in kaart kunnen brengen hoe de menselijke neuronen reageren op deze toxische omgeving. We zagen dat specifiek de menselijke neuronen, maar niet de neuronen van de muis, begonnen af te sterven, net zoals we zien bij Alzheimer. Met de huidige dierproeven willen we beter begrijpen welke mechanismes ervoor zorgen dat de menselijke neuronen afsterven en de muis neuronen niet en of het eiwit Tau, dat ook specifiek verandert bij Alzheimer, hierbij een rol speelt.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek zal in kaart brengen in welke stadia van het ziektebeeld de menselijke hersencellen onomkeerbaar afstevenen op celdood en op welk moment de cellen nog gered kunnen worden. Door beter inzicht te krijgen in welke cellulaire mechanismes bijdragen aan dit proces, kan men gerichter medicatie ontwerpen die menselijke hersencellen kan ondersteunen en kan voorkomen dat er hersencellen afsterven. Op deze wijze kan uiteindelijk de ziekte van Alzheimer in een relatief mild stadium worden afgeremd, en in de toekomst wellicht wel voorkomen worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	952 muizen, verdeeld over 4 dierproeven
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een dag na de geboorte zullen, onder verdoving, humane hersencellen worden ingespoten in de hersenen van muizen. De muizen gedragen zich de dag nadien normaal en vertonen geen symptomen van pijn of ongerief. Vervolgens laten we de muizen verouderen tot 2, 4, 6 of 8 maanden leeftijd, wanneer ze worden gedood om de menselijke cellen binnen hun hersenweefsel te bestuderen onder de microscoop en met moleculaire technieken. Het totale ongerief wordt ingeschat op “licht”, aangezien er slechts 2 tijdstippen van ongerief zijn: dag van injectie en dag van doding.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hersencellen bevinden zich in een zeer complexe omgeving van andere hersencellen en bloedvaten en maken contact met duizenden andere hersencellen. Deze complexe omgeving kan tot op heden niet nagebootst worden in een petrischaaltje en daarom is een dier nog altijd nodig. In dit geval willen we

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	bestuderen waarom menselijke hersencellen specifiek kwetsbaar zijn voor Alzheimer-gerelateerde hersenveranderingen. In een petrischaaltje kunnen we slechts een of twee factoren die mogelijk een rol spelen tegelijkertijd bekijken, terwijl de hersencomplexiteit een vereiste is om het hele plaatje te begrijpen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor elk experiment maken we op voorhand een strikte statistische inschatting van de hoeveelheid dieren die nodig zijn om de hypothese te bevestigen of ontkrachten. Meer dieren dan deze inschatting mogen niet gebruikt worden, maar door minder dieren te gebruiken dan noodzakelijk, riskeren we dat het experiment niet statistisch valide is en dus herhaald moet worden. We houden ons dus strikt aan de berekende aantallen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor dit onderzoek gebruiken wij een muismodel dat de toxische hersenveranderingen die we zien bij Alzheimer goed nabootst. Aangezien we de complexiteit van een compleet brein nodig hebben inclusief Alzheimer hersenveranderingen om te kunnen onderzoeken waarom menselijke hersencellen nu specifiek zo gevoelig zijn, vormt dit het enige juiste model voor onze onderzoeksvraag. Het ongerief van de dieren is licht, maar wordt minstens 2x per week uitgebreid gecontroleerd. Bij onverwachte toenames van ongerief of pijn zullen de dieren worden gedood en hun hersenmateriaal geoogst zodat zij nog van waarde kunnen zijn voor het experiment.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

244.

Titel van het project	Maternale toediening van fosfodiësterase-5-remmers om long ontwikkeling te verbeteren bij Congenitale Hernia Diafragmatica: studie met schapenmodel.	
Looptijd van het project	Drie jaar (01/11/2017 - 01/11/2020)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Longontwikkeling, Hernia Diafragmatica, Pulmonale Hypertensie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Congenitale Hernia Diafragmatica is een aangeboren afwijking die een normale ontwikkeling van de longen voorkomt. Kinderen die met deze aandoening geboren worden, hebben kleinere longen en abnormale bloedvaten. Dit resulteert in problemen met de zuurstofvoorziening van bloed en ook hoge bloeddruk in de long vaten (pulmonaal hypertensie). Ons doel is om een prenatale behandeling te vinden, die effectief de ontwikkeling van de longen stimuleert en pulmonale hypertensie voorkomt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Congenitale Hernia Diafragmatica is nog steeds geassocieerd met een hoge mortaliteit en morbiditeit bij kinderen. De behandelingen van deze kinderen na de geboorte zijn niet effectief en ze sterven dikwijls in de eerste levensdagen of dienen zeer intensief behandeld te worden. Een prenatale behandeling kan mogelijk de daaropvolgende longproblemen voorkomen, en de prognose van deze kinderen aanzienlijk verbeteren.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 35 zwangere schapen gebruiken
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Zwangere schapen ondergaan tijdens hun zwangerschap een operatie om een hernia bij het ongeboren lam te creëren. Operaties zijn onder algemene verdoving gedaan worden en het welzijn van de moeder en haar foetus wordt doorlopend gecontroleerd. Postoperatief krijgen de ooien pijnstilling. Tijdens de zwangerschap wordt dagelijks medicatie (fosfodiësterase-5-remmers) toegediend voor de bevordering van de foetale longontwikkeling. Na 70 dagen zouden de moeder en haar foetussen geëuthanaseerd. De ernst van het project wordt als matig tot ernstig geklasseerd
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Helaas is er is geen in vitro model dat deze conditie kan reproduceren. Om de doeltreffendheid van deze interventies te evalueren, moet het worden getest op het ontwikkelende foetale longen.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal te behandelen dieren werd berekend via een statistische analyse, die de mortaliteit van deze ziekte en de vermoedelijke effectiviteit van de behandelingen overweegt.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een interim-analyse zal nog steeds worden uitgevoerd, en de studie zal gestopt worden als wij een effect van de behandeling met een lager aantal dieren kunnen aantonen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Ons doel na deze studie is om deze therapie bij de mens te evalueren. We gebruiken eerst schapen omdat hun foetale longontwikkeling dicht bij die van mensen is. De schapen zullen vrije toegang tot water en voedsel hebben en worden dagelijks gecontroleerd met behulp van gedragsschalen om hun welzijn te controleren. Bovendien zullen we anesthesie, analgesie en antibiotica gebruiken rond de tijd van de operaties om complicaties te voorkomen en pijn te verminderen.

245.

Titel van het project	Pilootonderzoek voor cystometrie en intramurale electromyografie
Looptijd van het project	2 jaren

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	blaas, dwarslaesie, electromyografie, gladde spier	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Om de werking van de blaas meer nauwkeurig te kunnen evalueren ontbreekt kennis over de elektrische activiteit in de blaaswand. Een nieuwe sensor werd ontworpen om rechtstreeks op de blaaswand elektrische activiteit te registreren, en hierdoor de transmissie en ontwikkeling van blaascontracties te kunnen bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Bij de bestaande cystometrietechnieken wordt enkel de werking van de blaas als geheel beschouwd met name door meting van de druk in de blaas en het blaasvolume in functie van de tijd. Door hieraan elektrische activiteit toe te voegen, wordt beoordeling van de functie van aparte segmenten van de blaas mogelijk. Zo kan de relatieve contributie van de verschillende delen aan de blaascontractie worden onderscheiden en kan geïdentificeerd worden welk(e) gedeelte(s) de contractie initiëren en welke secundair geactiveerd worden.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zal gebruik gemaakt worden van Nieuw-Zeeland konijnen. Als pilootstudie vragen wij enkel het minimum noodzakelijk aantal dieren (n=10) om de techniek op punt te stellen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen verzorgd en gehuisvest worden volgens de standaardvoorschriften. Adequate pijnstilling en anesthesie worden voorzien bij alle procedures.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De sensoren ontwikkeld voor dit onderzoek zijn gemaakt naar humaan formaat. De verdere ontwikkeling op grotere schaal kan gebeuren op mini-varkens. Voor de huidige fase van de ontwikkeling is het rattenmodel waarmee wij eerder werkten daardoor te klein. Daarom zijn konijnen noodzakelijk om de sensor op grote schaal te kunnen testen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Tijdens het pilootonderzoek zullen na elk experiment het protocol en toegepaste technieken geëvalueerd en geöptimaliseerd worden om zo het minst mogelijk aantal dieren te gebruiken. Het uitvoeren van dit pilootonderzoek laat ons toe een betere inschatting te maken van de benodigde aantallen dieren om zo gerichter te werk te kunnen gaan in de verdere ontwikkeling.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Konijnen hebben een blaas die groot genoeg is voor implantatie van deze sensor. Verder tonen ze, in tegenstelling tot ratten of muizen, geen gebiedsmarkeringgedrag die mee het plasgedrag kan beïnvloeden en dus verstoren.

246.

Titel van het project	Ontwikkeling van nieuwe beenweefsel implantaten (SMART-from Single Micro-building block to clinicAlly Relevant Tissue-engineered implants)	
Looptijd van het project	01/10/2017 tot 30/09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Weefsel technologie, botherstel, stamcellen, biomaterialen.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De productie van botweefsel in een laboratorium dat dan kan gebruikt worden om in een patiënt geïmplanteerd te worden, heeft heel wat mogelijkheden. Dit is zeker het geval voor de heling en mogelijks ook de preventie van niet-helende botfracturen. Bij de ontwikkeling van dergelijke constructen moet er zeker gedacht worden aan het feit dat deze constructen moeten overleven als ze geïmplanteerd worden in een mens. In dit project willen wij een construct ontwikkelen dat is opgebouwd uit een kraakbeendeel en een deel dat de ingroei van bloedvaten bevordert. Om te bewijzen dat deze constructen botingroei geven in niet-helende defecten, willen wij dit testen in een muizenmodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek is multidisciplinair en combineert materiaalonderzoek, cellen en moleculaire biologie en in vivo evaluatie. Het voorstel gaat het onderzoek dat plaats vindt in een laboratorium verbinden met oplossingen zoeken voor medische problemen. De resultaten kunnen dan verder gebruikt worden om te zoeken naar een klinische toepassing voor de huidige problemen van niet-helende botfracturen en botdefecten. SMART kan mogelijks leiden naar de ontwikkeling van behandelingen om de volksgezondheid te verbeteren en de levenskwaliteit te verhogen door in niet-helende botdefecten botingroei te stimuleren en te bevorderen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Het betreft in totaal ongeveer 60 muizen over een periode van 3 jaar.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle ingrepen zullen steeds onder algemene verdoving gebeuren. De dieren kunnen onmiddellijk na de ingreep een matige tot ernstige pijn ervaren maar krijgen daarom ook na de ingreep een pijnstiller die nog enkele dagen verder kan gegeven worden. Op het einde van het experiment zullen de dieren geeuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In het laboratorium zullen de constructen eerst geëvalueerd worden of ze voldoen aan alle eisen vooraleer zij in een muis worden geïmplanteerd. Deze experimenten geven ons al een idee van de werking van dergelijke constructen en maakt dan reeds een selectie van verschillende combinaties mogelijk. Het muismodel geeft ons dan nog wat extra informatie aangaande de werking van het construct in een natuurlijke omgeving waar bloedvaten aanwezig zijn en ook verschillende biologische factoren. Deze factoren zijn van belang voor de overleving van de cellen, de ingroei van bloedvaten en vorming van bot en dit kan niet nagebootst worden in een laboratorium schaaltje.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Wij zullen ongeveer een 40 tal constructen met cellen/biomaterialen/groeifactoren testen per jaar (3 jaar in totaal). In een eerste muismodel kunnen wij 4 constructen tegelijkertijd testen door ze onder de huid aan te brengen. De meest succesvolle constructen (+/- 20%) zullen dan in een ander muismodel uitgetest worden waar er een botdefect aanwezig is en hierbij kan slechts een construct per muis geïmplanteerd worden. Vandaar dat dit model slechts gebruikt wordt als het construct werkzaam is in een eerste muismodel.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het naakte muizenmodel wordt gebruikt om afstotingsverschijnselen van draagstructuren met menselijke of dierlijke cellen te vermijden. De dieren worden postoperatief gevolgd gedurende de eerste uren. Een pijnstiller wordt toegediend en na het ontwaken krijgt het dier water en voedsel. De eerste dagen postoperatief krijgen de muizen nog verdere pijnstillers indien nodig. Tot het einde van het experiment worden deze dieren gevolgd door middel van metingen van het gewicht, controle van de algemene toestand van het dier en nazicht van gedrag om direct in te grijpen bij pijn of ongemak.

247.

Titel van het project	Het meten van synaptische plasticiteit in genetisch gemodificeerde knaagdieren (muizen en ratten)	
Looptijd van het project	01/11/2017- 31/10/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	synaptische plasticiteit, muismodellen van menselijke ziekten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vele neurodegeneratieve aandoeningen kunnen momenteel niet goed behandeld worden, als er al een therapie beschikbaar is. De ziekte van Alzheimer bv. treft een almaar toenemend aantal mensen en brengt een zware sociaal-economische last voor de maatschappij met zich mee. In dit project willen we de mechanismen onderzoeken die aandoeningen in de microstructuren van de hersenen veroorzaken, meer bepaald aan de synapsen (contactplaatsen tussen hersencellen). De meeste neurodegeneratieve hersenaandoeningen gaan namelijk al in vroege fases gepaard met synaptische problemen, o.a. aangetaste "synaptische plasticiteit". Specifiek willen we hersenweefsel van knaagdiermodellen van menselijke ziektes bestuderen m.b.v. elektrofysiologische technieken (ex vivo).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een beter begrip van de synaptische dysfuncties onderliggend aan hersenziekten is essentieel voor de ontwikkeling van efficiënte en mogelijks preventieve behandelingen. Onze resultaten zullen o.a. bijdragen aan de validatie en karakterisatie van dierlijke ziektemodellen en de identificatie van aangetaste hersenregio's en synaptische processen. De resultaten kunnen op lange termijn interessante therapeutische of diagnostische targets blootleggen.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen en ratten; 600 muizen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten slechts gering ongemak en lijden van de dieren, gezien ze op een snelle, humane manier geëuthanaseerd zullen worden, waarna alle experimenten op het hersenweefsel (ex vivo) worden uitgevoerd.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Synaptische ziektemechanismen kunnen onmogelijk op een niet-invasieve en ethisch verantwoorde manier bestudeerd worden in menselijke patiënten. Daarom zijn goede diermodellen, die de menselijke aandoening zo goed mogelijk nabootsen, van uitermate belang om efficiënte behandelingen te identificeren en ontwikkelen. We kiezen wel voor ex vivo (in vitro) metingen op hersenweefsel (i.p.v. op levende dieren), wat het mogelijk lijden en ongemak van de dieren sterk reduceert.
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om tot valide wetenschappelijke conclusies te komen, moeten er statistische overwegingen in acht genomen worden, bv. voor het bepalen van de minimale

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	steekproefgrootte (power analyse). Daarom hebben we het aantal benodigde dieren aan de hand van deze regels van goede wetenschappelijke praktijk bepaald.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Knaagdieren (muizen en ratten) worden zeer frequent gebruikt als proefdier in het onderzoek naar hersenziekten gezien ze op anatomisch, genetisch en functioneel vlak sterk aanleunen bij de mens. We zullen in dit project bv. recent ontwikkelde genetisch gewijzigde muislijnen gebruiken die o.a. de ziekte van Alzheimer zeer goed nabootsen. De gezondheidsstatus van de dieren zal dagelijks nauwkeurig opgevolgd worden, en gepaste maatregelen zullen genomen worden om enig onnodig ongemak of lijden te minimaliseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

248.

Titel van het project	In vivo functionele analyse van synaptische connectiviteit

Looptijd van het project	Februari 2018 - Januari 2023 (5 jaar)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zenuwcontacten, eiwitten, morfologie en fysiologie, hersenaandoeningen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit onderzoek trachten we meer inzicht te verwerven in hoe verschillende cel-adhesiemoleculen samenwerken om de vorming van een synaps (zenuwcontact) *in vivo (in een levend organisme)* te reguleren. Eerder werd al aangetoond dat synaptische adhesiemoleculen heel belangrijk zijn voor de werking van hersencellen. Bovendien werden al verschillende psychische aandoeningen, zoals autisme en schizofrenie, gelinkt aan fouten in ons DNA, dat codeert voor deze adhesiemoleculen. Dit benadrukt de relevantie van synaptische adhesiemoleculen in de ontwikkeling van het zenuwstelsel.		

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De synaptische adhesiemoleculen die wij onderzoeken zijn geassocieerd met verschillende psychische aandoeningen. Echter is er nog niet veel gekend over deze moleculen, alsook de aandoening zelf. Door dit onderzoek kunnen we de functie en de werking van synaptische adhesiemoleculen beter begrijpen. Het verwerven van deze kennis zal nieuwe inzichten brengen in de werking en ontwikkeling van hersencellen en bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus (Bl6/J en CD1 muizen) (2936)
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden steeds geanestheseerd en behandeld op een humane manier. Hierdoor zullen de dieren weinig tot geen pijn ondervinden en worden ze steeds tijdens en na een handeling nauwkeurig opgevolgd door de onderzoekers en veterinaire staf. Uit ervaring weten we dat de dieren bijzonder goed herstellen na de handelingen en hier weinig hinder van ondervinden. De dieren worden uiteindelijk geëuthanaseerd. De ernst van het project wordt als matig ingeschat.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Veel van de synaptische adhesiemoleculen die wij bestuderen en die geassocieerd zijn met psychische aandoeningen zijn enkel aanwezig in hersencellen van

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	zoogdieren. Hierdoor kunnen we geen lagere dierenklasse gebruiken voor deze wetenschappelijke doeleinden. Ten tweede kunnen we *in vivo* veel meer kennis verwerven over de functie en werking van deze synaptische adhesiemoleculen in een levend organisme. De complexiteit van de hersenen, met zijn specifieke connectiviteit tussen verschillende typen zenuwcellen en verschillende soorten synaptische contacten, is vooralsnog niet na te bootsen in cel cultuur. Het is dus noodzakelijk om de experimenten in intacte muizen uit te voeren in plaats van in een petrischaal met weefselculturen. Bovendien is het ook uiterst belangrijk dat ons diermodel de eigenschappen van de menselijke hersenen voldoende reflecteert, daar de keuze voor dit diermodel om hersenprocessen op natuurlijke wijze te bestuderen in de plaats van enkel *in vitro* alternatieven.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Elk experiment wordt zorgvuldig uitgekozen en gepland. Alvorens een experiment van start gaat, worden alle doelstellingen opgelijst en het aantal dieren hierop afgesteld. Er zal een miminum aantal dieren in alle experimenten gebruikt worden om statistische significantie te verkrijgen met een betrouwbaarheid van 95% en een kracht van 80%. Zo zal het aantal muizen dat wordt gebruikt voor de volgende stappen afhankelijk zijn van de eerder verkregen resultaten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De synaptische adhesiemoleculen die we onderzoeken zijn sterk aanwezig in hersencellen van dit diermodel. Bovendien voldoet dit diermodel aan de doelstellingen van dit onderzoek. Deze dieren hebben sterke sociale interacties met elkaar wat een meerwaarde kan bieden in het onderzoek van synaptische adhesiemoleculen en de geassocïeerde psychische aandoeningen.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Iedere onderzoeker die met dieren werkt, heeft een opleiding gekregen om met deze dieren te mogen werken. Daarbovenop hebben de onderzoekers veel ervaring met de dieren en worden ze bijgestaan door professionele mensen binnen het animalium zoals dierverzorgers en -artsen. Dit alles zorgt ervoor dat de dieren weinig tot geen ongemak ervaren. Indien een behandeling uitgevoerd moet worden, worden de dieren steeds verdoofd onder algemene anesthesie en nauwlettend opgevolg. Bovendien krijgen de dieren ook nog eens pijnstilling voor, tijdens en na de ingreep. Om te verzekeren dat de dieren geen pijn of ongemak ervaren na een behandeling, worden ze geregeld gecontroleerd waarbij hun gedrag geevalueerd wordt. Uit ervaring weten we de dieren bijzonder goed herstellen en weinig tot geen ongemak en pijn ervaren.

249.

Titel van het project	Onderzoek naar de manier waarom *Candida albicans* er voor zorgt dat *Staphylococcus aureus* een systemische infectie kan veroorzaken wanneer samen geïnoculeerd bij muis
Looptijd van het project	1/10/2017 - 30/09/2021

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biofilm - *C. albicans* - *S. aureus* - noninvasive imaging	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het project onderzoekt het moleculair mechanisme waarmee *S. aureus* een systemische infectie kan veroorzaken wanneer deze op de tong van een muis geïnoculeerd wordt samen met *C. albicans.* Hiervoor zijn er drie hypothesen. De eerste hypothese beweert dat *S. aureus* rechtstreeks mee de bloedstroom in kan door de hyfen gevormd door *C. albicans.* De tweede hypothese is dat *C. albicans* hieraan bijdraagt doordat het het weefsel vernielt en de derde hypothese is dat beide micro-organismen opgenomen worden door macrofagen die terecht komen in de bloedstroom.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project is gericht op het verkrijgen van nieuwe inzichten omtrent *in vivo* biofilms tussen *C. albicans* en *S. aureus.* Dit zou aanleiding kunnen geven tot nieuwe therapieën voor systemische infecties.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	305 muizen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Volgens de klassificatie (mild - moderate - severe) nemen we aan dat de dieren ernstig zullen leiden wanneer orale candidiasis ontwikkelt op de tong samen met de bacteriele cellen. Er zullen lesies ontstaan op de tong en in de keel waardoor de dieren het moeilijker krijgen om te eten en te drinken. Dit zal leiden tot gewichtsverlies. Daarom zullen de muizen dagelijks opgevolgd worden en bij een te groot gewichtverlies (2g) zal zullen ze geëuthanaseerd worden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de interacties tussen de gastheer en de pathogenen te bestuderen zijn in vitro systemen niet voldoende. Het beste model om dit te bestuderen is het muismodel. Hierbij wordt ook het immuunsysteem in rekening gebracht. Eerdere studies toonden aan dat de fungus C. albicans de bacterie S.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	aureus helpt om zich te verspreiden in de nieren. Om het achterliggende mechanisme hiervan te begrijpen en onze hypothesen te onderzoeken moeten we in vivo modellen gebruiken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om te onderzoeken hoeveel dieren we nodig hebben, hebben we gebruik gemaakt van een statischtische analyse (one-way ANOVA test). Deze test bepaalt het aantal dieren die minimaal nodig zijn om het gewenste effect te observeren. We gebruiken niet meer dieren dan dat we gevonden hebben via deze analyse.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Er worden verschillende maatregelen getroffen om het discomfort van de dieren zo minimaal mogelijk te houden. Er wordt voldoende water en eten aangeboden. Er worden ook watjes, papieren rolletjes en stokjes van hout in de kooien gelegd. Bovendien zitten de dieren altijd met 4 samen in een kooi. Hun dag/nacht ritme, temperatuur en vochtigeid worden ook dagelijks opgevolgd. We gebruiken muizen omdat deze het gemakkelijkst zijn om mee te werken. Bovendien is het orale model systeem dat wij gebruiken al volledig bestudeerd in de muis en daarom is het ook het meest betrouwbaar. Dit wordt ook aangetoond in eerdere studies in een collaboratie met een extern labo

250.

Titel van het project	Metabole ontleding van de vascularisatie van de nier.	
Looptijd van het project	3 jaren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Metabolisme, Nier, Vascularisatie, Endotheel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Momenteel is er weinig gekend betreffende het metabolisme van endotheelcellen in de nier. De modulatie van nier-specifieke stofwisselingsroutes wordt nochtans verondersteld een belangrijke en efficiënte strategie te zijn om de bloedvatvorming en regeneratie bij chronische nierziekten te manipuleren. Onze studie zal niet alleen de moleculaire signatuur van nier endotheelcellen vergelijken met de signatuur van endotheelcellen van andere organen, maar zal ook de signatuur van de endotheelcellen bestuderen tijdens verschillende stadia van de ontwikkeling van de nier.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project wil het vasculair metabolisme van de nier bij volwassen en embryonale muizen bestuderen. Het project zal zich initieel focussen op de identificatie van nier-specifieke stofwisselingswegen tijden de verschillende vascularisatiefazes tijdens de ontwikkeling van de nier. Na identificatie van deze stofwisselingswegen zullen we deze kennis gebruiken om de ontwikkeling van nier organoids en nierregeneratie te bevorderen, vooral na niertransplantatie in de context van chronisch nierlijden.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus /C57BL6, 182 muizen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De experimentele procedures veroorzaken weinig ongemak. De muizen zullen terminaal geperfuseerd worden onder algemene verdoving.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro endotheliale celculturen kunnen maar gedeeltelijk gebruikt worden om nieuwe metabole targets te identificeren omdat de in situ micro-omgeving een belangrijke rol speelt bij de modulatie van het celfenotype en gedrag. Daarenboven kunnen i angiogenese processen, die voorkomen tijdens de ontwikkeling van de nier enkel bestudeerd worden in vivo. Nier organoids zullen in deze studie gebruikt worden om de eerste stappen van de bloedvatvorming van de nier te bestuderen. Langere groei in cultuur wordt verhinderd door een desorganisatie van de organoids.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het is niet mogelijk om een powerberekening te doen in onze single cell RNA-seq/Omics. Het minimum volwassen aantal dieren is daarom gebaseerd op eerder opgedane

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt.	ervaing van de "Genomic Technologies Core" met bulk RNA analyses en op een overzichtsartikel betreffende bulk RNA analyses, waar men 6 replica's aanraadt. Voor het experiment met de embryonale muizen doen we eerst een pilootstudie om het aantal nodige dieren te bepalen op basis van het aantal endotheelcellen dat er per ontwikkelingsstadium uit één embryo kunnen geïsoleerd worden
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De voorgestelde C57BL/N muizenmodellen zijn modellen die op betrouwbare wijze informatie genereren betreffende de moleculaire signatuur van nier endotheelcellen (in rust of tijdens de ontwikkeling). Wij opteerden specifiek voor deze achtergrond, opdat de verkregen resultaten vergeleken zouden kunnen worden met de resultaten van specifieke endotheelcel knock-out dieren, beschikbaar in het labo, welke ook een C57Bl/6 achtergrond hebben.

251.

Titel van het project	Het bestuderen van metabolische processen op locaal niveau aan de zenuwuiteinden	
Looptijd van het project	1/10/2017 – 1/10/2020 (3 jaar)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zenuwcontacten (synapsen), eiwitten, hersenaandoeningen, metabolism, ontwikkeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De hersenen is het orgaan dat het meeste energie verbruikt in relatie tot zijn massa. Recent onderzoek suggereert dat de locale regulatie van energieproductie aan de contactpunten tussen zenuwcellen een cruciale rol speelt tijdens hersenontwikkeling en zelfs bijdraagt tot hersenaandoeningen (zoals Alzheimer, autism, ...). Onze kennis omtrent de metabolische mechanismen in zenuwcellen blijft echter grotendeels onbekend en daarom willen wij belangrijke nieuwe DNA regio's (genen) en eiwitten, zeer specifiek aan de synapse, onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze experimenten zullen inzicht geven in de onderliggende metabolische en moleculaire mechanismen van ziektes gerelateerd aan foutieve zenuwcelcommunicatie en energieregulatie zoals het geval in autisme en Alzheimer. Dit leidt tot nieuwe en betere therapiën voor een breed spectrum aan hersenaandoeningen. De onderzoeksvragen uit dit project zullen we dus testen in een pathologisch gebaseerd-perspectief, door na te gaan welke metabolische regulatoren en welke interacties wanneer belangrijk zijn voor de normale vorming van zenuwcontacten tijdens ontwikkeling en het afsterven van neuron zoals in Alzheimer.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	*Mus musculus (Bl6/J), 455 muizen*	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen gebruikt worden om hersenweefsel te isoleren of om cellen te verkrijgen om verder mee te werken in cultuur. Op die manier zullen we de meeste experimenten uitvoeren in een petrischaal en niet in levende dieren. De dieren worden verdoofd voor ze worden opgeofferd waardoor de negatieve effecten minimaal zijn. De ernst van het project wordt als terminaal ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In dit projectvoorstel wordt gebruik gemaakt van een celcultuur afkomstig uit embryonale muizenhersenen. Dit soort celcultuur model gebaseerd op ontwikkelende hersencellen is absoluut nodig omdat net specifiek de zenuwcelcontacten ons onderzoekstarget zijn. Het is hier dat communicatie en metabolisme fout loopt in tal van ziektebeelden. Het is ook uiterst belangrijk dat ons diermodel de eigenschappen van de menselijke hersenen voldoende reflecteert. Cellen afkomstig van muizen bieden onovertreffelijke mogelijkheden met name van verschillende experimentele manipulaties (i.t.t hogere zoogdieren) en bieden mogelijkheid om hersenprocessen op natuurlijke wijze te bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Elk experiment wordt zorgvuldig uitgekozen en gepland. Er zal een minimum aantal dieren in alle experimenten gebruikt worden om statistische significantie te verkrijgen met een betrouwbaarheid van 95% en een kracht van 80%. Zo zal het aantal muizen dat wordt gebruikt voor de volgende stappen afhankelijk zijn van de eerder verkregen resulaten
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Jonge zwangere muizen zullen gebruikt worden om hersenweefsel te isoleren of om cellen te verkrijgen om verder mee te werken in cultuur. Op die manier zullen we de meeste experimenten uitvoeren in een petrischaal en niet in levende dieren. De dieren worden verdoofd voor ze worden opgeofferd waardoor de negatieve effecten minimaal zijn.

252.

Titel van het project	Prebiotische vezel supplementatie om metabole en intestinale aandoeningen veroorzaakt door chronodisruptie van de circadiane klok te verhelpen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Korteketenvetzuren, circadiane klok, ghreline, contractiliteit, oligofructose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om na te gaan hoe een vetrijk dieet en jetlag de chronobiologische effecten van korteketenvetzuren en galzuren verstoren en hoe het toedienen van korteketenvetzuren met prebiotische vezels, zoals oligofructose, gunstige effecten kan hebben op de aanpassing van de circadiane klok om metabole en intestinale aandoeningen veroorzaakt door chronodisruptie te verhelpen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal mogelijk een drijfveer vormen voor het gebruik van chronotherapie, waarbij het behandelingsschema aangepast is aan het ritme van het lichaam, wanneer korteketenvetzuurreceptoren het doel vormen bij het behandelen van obesitas en andere gezondheidsproblemen bij mensen met een verstoord circadiaans ritme (bv mensen die shiftwerk doen). Bovendien zou dit project nieuwe perspectieven kunnen openen voor het gebruik van bestanddelen die gericht zijn tegen FFAR2 en FFAR3 receptoren voor therapeutische doeleinden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis; 341	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen steeds op humane wijze worden geëuthanaseerd. De muizen zullen ofwel 5 weken een vetrijk dieet volgen of 4 weken jetlag ondergaan om chronodisruptie te induceren. Ze ondervinden hiervan weinig tot geen pijn. Hierna worden ze op humane wijze geëuthanaseerd, waarna weefsel gecollecteerd wordt. De muizen die gebruikt worden in verband met de in vivo beeldvorming worden steeds geanestheseerd met een mengeling van isofluraan en geconcentreerde zuurstof voor ze de beeldvorming ondergaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er wordt zo veel mogelijk gebruik gemaakt van in vitro methoden, zo zullen een crypten van obese patienten gesynchroniseerd door serum shock en gebruikt worden om na te gaan of korteketenvetzuren en galzuren een direct effect hebben op de fluctutuaties van hun receptoren op entero-endocriene cellen om de dagelijkse fluctuatie van de vrijzetting darmhormonen te controleren. Desalniettemin is het noodzakelijk om deze observaties te vertalen naar een heel organisme, om de therapeutische relevantie van het onderzoek aan te tonen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Uit de poweranalyses blijkt dat 8 muizen per groep en per tijdspunt voor de circadiane studie en 8 muizen per groep en per tijdspunt voor de oligofructose-interventiestudie nodig zijn om een statistisch significant effect aan te tonen. Verder gebruiken we ook PER2::Luc muizen om na te gaan of chronodisruptie geslaagd is na 5 weken van vetrijk dieet of 4 weken jetlag, om zo te voorkomen dat te veel muizen gebruikt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Wij verkiezen muizen omdat we een vergelijking willen maken tussen controle muizen, muizen die een een vetrijk dieet krijgen en muizen die een jetlag ondergaan hebben. De muizen zullen tijdens deze proeven een minimale hinder ondervinden (vetrijjk dieet, jetlag).

253.

Titel van het project	Oogdrukverlagende efficaciteit van nieuwe ROCK-inhibitoren	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	glaucoom, Rock inhibitoren, oogdrukverlaging	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Glaucoom is een multifactoriële neurodegeneratieve aandoening van het oog, die onbehandeld leidt tot irreversibele blindheid. Eén van de belangrijkste kenmerken voor glaucoom is een gestegen intraoculaire druk (IOP) De huidige behandeling van glaucoompatiënten bestaat uit het toedienen van oogdrukverlagende middelen. Indien deze onvoldoende werkzaam zijn, wordt overgegaan tot chirurgie. Rock inhibitoren worden momenteel klinisch getest en het is reeds aangetoond dat deze oogdrukverlagend kunnen werken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ons doel is verbeterde oogdrukverlagende medicatie te onderzoeken zodat een chirurgische interventie langer kan worden uitgesteld en glaucomateuze progressie kan worden vermeden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	witte nieuw Zeelander (WNZ) ; 18 konijnen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Oogdrukmetingen worden dagelijks bij patiënten uitgevoerd onder topicale verdoving met unicaïne. Patiënten geven aan geen pijn te voelen, enkel een lichte druk tijdens de meting en soms een gevoel van "zandkorrel" in het oog. De konijnen ondergaan dezelfde humane onderzoeken en zullen dezelfde sensaties ervaren. De ernst van het project wordt als licht ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Vervanging is niet mogelijk voor dit onderzoek. We focussen wel op vermindering en verfijning omdat we de konijnen herhaaldelijk gebruiken (voor het testen van meerdere compounds) in niet-invasieve studies in het oog.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We focussen wel op vermindering omdat we de konijnen herhaaldelijk gebruiken (voor het testen van meerdere compounds) in niet-invasieve studies in het oog.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Konijnen hebben gelijkaardige oogdrukken als mensen. Alle vroeger ROCK inhibitoren werden ook getest op WNZ en zo zullen de resultaten het best vergelijkbaar zijn. Tenslotten zijn oogdrukmetingen in muizen bv minder accuraat.

254.

Titel van het project	Inzichten in hoe aanhechting van Staphyloccocus aureus aan de hartklep aanleiding geeft tot chronische hartklep letsels: mogelijke doelwitten voor behandeling	
Looptijd van het project	Vijf jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hartklepinfecties, Staphyloccocus aureus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit project willen we inzicht krijgen in hoe aanhechting van Staphylococcus aureus op de hartklep kan evolueren naar chronische letsels. Deze bacterie is de dodelijkste en meest voorkomende verwekker van hartklepbeschadiging. Wanneer deze toegang krijgt tot de bloedbaan, kan deze zich aanhechten op de hartklep en op termijn aanleiding geven tot fatale letsels. Een vorig project heeft gedeeltelijk ontrafelt hoe S. aureus aan de klep kan aanhechten. Het ontstaansmechanisme van deze ziekte blijft echter zeer complex en deze dient verder ontrafelt te worden, met de hoop een halt te brengen aan de hoge sterftecijfers. Hoe S. aureus nu juist in staat is in ons lichaam te overleven en deze hartklepletsels te veroorzaken blijft onduidelijk.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ondanks de recente vooruitgang in medische technologie, blijven de sterftecijfers van deze hartklepziekte even hoog. De toenemende antibioticaresistentie bij Staphylococcus aureus (waarvan de ziekenhuisbacterie een resistente vorm van is) en gebrek aan nieuwe antibiotica bemoeilijken de behandeling van deze ziekte. Als we met dit project het ontstaansmechanisme van deze hartklepziekte kunnen ontrafelen, zal dit deuren openen tot nieuwe gerichte behandelingsstrategieën die een halt kunnen brengen aan deze hoge mortaliteit.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis: 500-600
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij de experimenten rond initiële adhesie wordt de aanhechting van bacteriën aan de hartklep gemeten bij muizen die volledig verdoofd zijn. Zij ervaren hiervan geen last. Bij de experimenten met betrekken tot chronische hartklepletsels, worden de muizen over een beperkt aantal dagen (max 3) opgevolgd. Dit overlevingsexperiment maakt dat muizen ziek kunnen worden, maar hun welzijn zal bij deze experimenten extra nauwlettend in de gaten gehouden worden. Hierbij krijgen de muizen pijnstilling en een drie dagelijkse opvolging. Indien de dieren te ziek zijn, zal euthanasie worden toegepast.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een hartklepinfectie is een complexe ziekte, waarbij men met verschillende factoren in het lichaam rekening moet houden. Dit maakt dat onderzoek zonder proefdieren een aantal cruciale factoren in de ontwikkeling van endocarditis mist, met name het afweersysteem, de dynamiek van de hartkleppen en bepaalde bloedcomponenten. Bij het ontrafelen van het ontstaansmechanisme van hartklepinfecties zijn deze cruciale lichamelijke factoren en bijgevolg proefdieren onvermijdelijk. Voor eenvoudige interacties, zullen we gebruik maken van alternatieve methoden die onderzoek zonder muizen toelaten.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er zal nagestreefd worden dat steeds het minimumaantal dieren, dat berekend werd aan de hand van poweranalyses, gebruikt zal worden om een significant effect aan te tonen. Ons proefmodel werd in de vorige projecten geoptimaliseerd en wordt nu in een gestandaardiseerde manier door ervaren personeel gebruikt, wat maakt dat er geen proefdieren meer nodig zijn ter optimalisatie van dit model.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muis is het meest verfijnde diermodel voor dit project, omdat hartklepinfecties niet voorkomen bij lagere diersoorten. In ons vorig project toonden we aan dat muizen spontaan deze hartklepletsels kunnen ontwikkelen, wat maakt dat de muis het meest optimale model is voor dit project. In tegenstelling tot oudere modellen beschreven in de literatuur, is het dierenleed bij dit nieuw model aanzienlijk verminderd. Om ongemak bij de muizen te minimaliseren, wordt er gebruik gemaakt van adequate pijnstilling en nauwgezet opgevolgd. Indien de dieren te ziek zijn, zal euthanasie worden toegepast.

255.

Titel van het project	Gecontroleerd onderzoek naar het effect van iv toediening van een potentieel oorzakelijke metaboliet op deinductie van laminitis (hoefbevangenheid) bij paarden	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Paarden, hoefbevangenheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit project is om te onderzoeken in hoeverre toediening van een stof, die we sinds kort in verband brengen met het ontstaan van hoefbevangenheid bij paarden, daadwerkelijk in staat is om hoefbevangenheid bij het paard op te wekken.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Mocht komen vast te staan dat de stof die we willen onderzoeken inderdaad direct hoefbevangenheid kan opwekken bij het paard, dan kan de kennis die dit tot gevolg heeft bijdragen in het ontwikkelen van maatregelen om hoefbevangenheid bij deze diersoorten beter te kunnen behandelen of zelfs te voorkomen. Hoefbevangenheid is een aandoening aan de hoeven van paarden die gepaard gaat met pijnlijkheid en kreupelheid. In veel gevallen treedt blijvende schade en pijnlijkheid aan de hoeven op. De directe oorzaak van deze aandoening is tot op heden nog niet bekend. Gezien de ernst van de aandoening voor het welzijn van het paard is onderzoek om een mogelijke oorzaak te achterhalen erg belangrijk.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Gebruikte diersoort: paarden. Aantal = 4. Hiervan zal bij 3 paarden hoefbevangenheid worden opgewekt en het vierde paard dient als controledier.

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De te verwachten negatieve effecten zijn het optreden van pijn als gevolg van het opwekken van hoefbevangenheid. Deze pijn kan onbehandeld als ernstig worden bestempeld, maar door tijdig goede pijnstilling toe te passen wordt geprobeerd het niveau van de pijnlijkheid voor de dieren te beperken. De totale duur van de proef is 3 dagen, waarbij 3 van de 4 paarden de behandeling ondergaan om hoefbevangenheid op te wekken. Deze 3 paarden zullen na het ontstaan van de hoefbevangenheid worden gedood en pathologisch worden onderzocht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hoefbevangenheid is een zeer complexe ziekte bij hoefdieren, waarvan de veranderingen die in het lichaam optreden niet goed kunnen worden nagebootst in een proefdiervrij alternatief.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren dat in deze proef zal worden gebruikt is 4, waarvan 3 testdieren en 1 controledier. Dit is het minimaal benodigde aantal om vast te stellen of de toegediende stof met zekerheid de oorzaak is van het ontstaan van de hoefbevangenheid en niet slechts berust op toeval.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De keuze voor het paard als proefdier is ingegeven door het feit dat deze ziekte met name relevant is voor deze diersoort. De gegevens die uit dit onderzoek voortkomen zijn direct van belang voor beter begrip over hoefbevangenheid en kan bijdrage leveren aan het verbeteren van bestaande therapieen en preventieve maatregelen bij deze aandoening

256.

Titel van het project	Aanmaak van Antilichamen voor onderzoek naar transportregulatie van eiwitten gelinkt aan neurodegeneratie	
Looptijd van het project	1/12/2017-30/11/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, neurodegeneratieve ziekten, antilichamen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hersenen zijn het meest complexe orgaan en een falen ervan kan ondermeer leiden tot diverse vormen van dementie. Genetisch onderzoek heeft geleid tot de identificatie van heel wat causale en risicogenen. Om de functie van de genproducten, dwz de eiwitten die ze coderen, te kunnen onderzoeken, zijn strategieën noodzakelijk om die eiwitten in celmodellen zowel als in hersenen te kunnen identificeren of merken. Dit kan ondermeer op basis van electroforetische scheiding op gels (biochemisch) of microscopische analyse (pathohistologie en microscopie). Hierin is het gebruik van primaire antilichamen gericht tegen deze risicoeiwitten onontbeerlijk. Dit project beoogt de aanmaak van dergelijke primaire antilichamen door middel van immunisaties in het konijn of de muis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het meten van zowel de hoeveelheid als de specifieke lokalisatie van causale en risicoeiwitten in de hersenen van patiënten en celmodellen is een cruciale factor in het begrijpen van de onderliggende pathologische mechanismen. Terwijl het uitgangspunt fundamenteel onderzoek is, kunnen nieuwe antilichamen gericht tegen nieuwe risicogenen ook een potentieel hebben als biomerker om bepaalde stadia in de ziekte te kunnen karakteriseren.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (64 dieren), konijnen (24)
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte graad van pijn, lijden en letsel is gering. De dieren dienen als donor voor de aanmaak van antilichamen. Dit gebeurt dmv subcutane en intraperitoneale injecties van antigenen, te vergelijken met bijv vaccinatie bij de mens. De injecties zijn heel lokaal en geven een klein tot minimaal effect op het welzijn van de dieren. Alle dieren worden optimaal verzorgd door daarvoor opgeleide dierverzorgers. Op het einde van het experiment worden de dieren volgens de geijkte procedures geëuthanaseerd.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Antilichamen worden aangemaakt als immuunrespons op (vreemde) stoffen (antigenen). Dit is een proces dat ook in de mens voorkomt en zorgt voor een efficiënte afweer. De tussenstap om dieren te gebruiken voor de aanmaak van primaire antilichamen is bijgevolg onvermijdelijk.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er wordt gebruik gemaakt van inbred stock wat een betere garantie biedt voor een gelijkaardige immuunrespons van een dier op een gegeven antigen en waardoor het aantal

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	dieren tot een minimum kan herleid worden. Voor konijnen beperkt zich dit tot 3, terwijl voor muizen dit 5 is. Bovendien worden voornamelijk muizen gebruikt met het oog op de aanmaak van monoclonale antistoffen: dit zijn antistoffen die uiteindelijk aangemaakt gaan worden in een celcultuur die afgeleid is van miltcellen van de muis. Hierdoor wordt een onuitputtelijke bron van antilichamen mogelijk zonder dat hiervoor nog dieren dienen aangewend te worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Konijnen en muis behoren tot de meest verspreide en gebruikte diermodellen voor de aanmaak van primaire antilichamen. Het gebruik van inbred stocks is een bijkomend voordeel en optimalisatie om middels een minimaal aantal dieren het beste resultaat te bekomen. De dieren worden niet gebruikt voor experimenteel onderzoek, maar dienen enkel als donor voor bloedafname of weefsel. De dieren worden in optimale omstandigheden verzorgd, krijgen kooiverrijkingsmateriaal en worden ze dagelijks opgevolgd voor tekenen van stress/ziekte.

257.

Titel van het project	Stimulatie van het aangeboren immuunsysteem tegen schimmelinfecties
Looptijd van het project	01/10/2017-30/04/2020

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Candida albicans, immuunrespons, biofilm	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	*Candida albicans* is een schimmel die bij de meeste mensen aanwezig is. Bij personen met een verzwakt immuunsysteem kan dit organisme een gevaarlijke pathogeen worden met een hoog sterftecijfer. Een belangrijke virulentiefactor van deze schimmel is de mogelijkheid tot het vormen van biofilmen op allerlei implantaten die bij patiënten worden ingebracht. Ook zijn capaciteit om van morfologie te veranderen is een belangrijke virulentiefactor. Het probleem is dat antischimmelproducten niet actief zijn tegen cellen in een biofilm. In dit project zullen we een muis biofilm systeem gebruiken waarbij katheter fragmenten, gekoloniseerd met Candida albicans onderhuids worden ingeplant. Met behulp van dit modelsysteem willen we het effect van immuunstimulerende moleculen testen op het destabiliseren van de biofilm.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een belangrijk voordeel is dat er mogelijks een totaal nieuwe klasse van antischimmelproducten kan gevalideerd worden in een in vivo modelsysteem. In dit geval zullen het producten zijn die de immuunrespons van de gastheer zullen versterken om die schimmelinfecties tegen te gaan.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muizen. In totaal worden er voor het onderzoek ongeveer 240 muizen gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen krijgen korte stukjes katheter (1cm) onderhuids ingeplant op hun rug. Hiervoor worden de muizen in slaap gedaan. De dieren worden dan ofwel met rust gelaten voor 24h of 48h of dagelijks geïnjecteerd (IV of IP) voor 7 dagen. De dieren worden gedood door ze in slaap te doen met isoflurane inhalatie en dan via nekbreuk.. Het lijden van de proefdieren in dit project wordt als mogelijk ernstig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Uit vroegere experimenten (uit ons labo maar ook uit de literatuur) is het gebleken dat resultaten bij onderzoek naar biofilms bekomen onder labocondities niet konden herhaald worden in proefdieren. Een biofilm is een gemeenschap van cellen (schimmels en/of bacteriën) waarin echter ook cellen van de gastheer zitten en waar het immuunsysteem van de

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	gastheer op inwerkt. Deze laatste twee items kunnen niet worden nagebootst onder in vitro condities en in onze experimenten willen we juist nagaan wat het effect is van stimulatie van het immuunsysteem op biofilmvorming.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om het minimale aantal proefdieren te gebruiken zitten we steeds samen met statistici die voor ons berekenen hoeveel biologische herhalingen we nodig hebben om correcte besluiten te trekken. In ons modelsysteem hebben we het voordeel dat we in 1 proefdier 6 stukjes katheter kunnen inbrengen zodat we heel veel technische (gedeeltelijk biologische) herhalingen hebben in één proefdier. Daarnaast hebben we onze methode aangepast voor gebruik met bioluminescentie, onze cellen die we inbrengen geven licht, zodat we bij het bepalen van de kinetiek van biofilmvorming we de proefdieren niet hoeven te doden maar enkel in slaap te doen en onder een camera te leggen om te bepalen hoeveel biofilmvorming er is. Dit reduceert zeer sterk het aantal proefdieren.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De C57BL/6 muizen worden hier gebruikt omdat we in de follow-up experimenten ook transgene muizen zullen gebruiken waarbij het immuunsysteem is aangepast. Al deze muizen zijn in deze background gemaakt. De dieren worden steeds in slaap gedaan, door isoflurane toediening, vooraleer er een ingreep plaatsvindt. Tijdens de ingreep liggen de dieren op een verwarmde mat om de temperatuur op peil te houden.

258.

Titel van het project	Het angiogeen potentieel van micropartikels uit endotheliale progenitorcellen in ischemische hartaandoeningen	
Looptijd van het project	01/10/2017 - 01/09/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Angiogenese, exosomen, BOEC, ischemische hartaandoeningen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Resultaten van in vitro experimenten tonen aan dat micropartikels, geproduceerd door endotheliale progenitorcellen, opgenomen kunnen worden door naburige cellen, aanleiding geven tot het vormen van een nieuwe bloedvaten en beschermen tegen oxidatieve stress. Om de onderliggende mechanismen van deze processen te onderzoeken, is verder onderzoek vereist. Doel van dit project is om na te gaan of micropartikels vrijgezet uit endotheliale progenitor cellen wondheling kunnen stimuleren via aanmaak van nieuwe bloedvaten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we kunnen aantonen dat micropartikels wondheling kunnen stimuleren, zou dit mogelijks kunnen dienen als therapie in de behandeling van hartpatienten die niet meer in aanmerking komen voor overbruggingsheelkunde.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	45 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen worden volledig verdoofd en een stukje huidweefsel wordt verwijderd tussen de schouderbladen. De aangebrachte wonde is oppervlakkig en zou daarom voor geen tot weinig ongemak moeten zorgen. Na de experimenten zullen de muizen geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Wondheling is een proces waarbij verschillende systemen betrokken zijn. Niet enkel het huidweefsel zelf, maar ook de bloedcirculatie bestaande uit rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes, hebben elk een belangrijke rol tijdens wondheling. Alternatieve dierloze methoden zijn nog niet zodanig geëvolueerd dat ze deze complexiteit kunnen weergeven en weerspiegelen. In de mate van het mogelijke werden bepaalde experimenten ook in vitro uitgevoerd, maar uiteindelijk zijn we genoodzaakt het effect op de wondheling in vivo te onderzoeken. Daarom kiezen wij om te werken met proefdieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gebaseerd op de wetenschappelijke literatuur en statistische analyses, hebben wij berekend dat er 45 muizen nodig zijn om het effect van exosomen op wondheling te onderzoeken. Deze muizen worden verdeeld over 3 groepen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het muizengenoom wordt al lang bestudeerd en is bijna volledig in kaart gebracht. Het vertoont grote gelijkenissen met dat van de mens, wat het vertalen van onderzoeksresultaten naar de mens vergemakkelijkt. Ook heeft de muis eenzelfde manier van wondheling als de mens. Het houden en manipuleren van muizen is gemakkelijk. Deze argumenten tesamen verklaart onze keuze voor de muis als proefdier voor ons project. Het verwijderen van een stukje huidweefsel zou weinig tot geen discomfort mogen geven bij de muizen. Indien we observeren dat een muis discomfort ondervindt, wordt er pijnmedicatie toegediend.

259.

Titel van het project	Practicum Dierkunde Bio-ingenieurswetenschappen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	practicum autopsie big, lam, kip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gedurende dit practicum maken de studenten van Faculteit Bio-ingenieurswetenschappen kennis met een aantal aspecten van de landbouwdieren. De studenten krijgen eerst een rondleiding op de proefhoeve, waar zij de standaard leefomstandigheden van dieren in productie kunnen waarnemen. Vervolgens wordt in 3 sessies de belangrijkste verschillen tussen de diermodellen getoond. Studenten krijgen, naast de vaardigheid van het snijden, onderricht in de verschillende orgaansystemen en typische kenmerken per diersoort.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De studenten maken zo van dichtbij kennis met anatomie en fysiologie van landbouwdieren en waarom productiesystemen specifiek voor deze dieren gebruikt worden. Studenten ontwikkelen zo van de gemiddelde consument naar een bio-ingenieur die kritisch kan nadenken over maatschappelijke thema's zoals voedselzekerheid, ecologische voetafdruk,...	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze practicum werken studenten steeds samen aan 1 dier. Voor de kippen komt dit op 1 kip per 4 studenten, 6 studenten werken samen op 1 big en slechts 1 schaap zal gebruikt worden voor de opnames van de video, die dan de komende jaren zal gebruikt worden ter vervanging van jaarlijks een schaap te verbruiken. In totaal worden voor de volledige duur 250 biggen, 350 kippen en 1 schaap gevraagd	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden voor de start van het practicum door een dierenarts geëuthanaseerd na sedatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Belangrijke vaardigheidstraining voor de studenten gedurende dit practicum bij het uitvoeren van een dissectie. Daarnaast is het fysiek in contact komen en zelf waarnemen van de verschillende lichaamstelsels en de verschillen tussen de gebruikte diermodellen een doelstelling van het vak Toegepaste Dierkunde.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Wij trachten reeds zo weinig mogelijk dieren te moeten gebruiken, waardoor we kiezen om de studenten in groepjes op de dieren te laten werken. Daarnaast wordt de jaarlijkse dissectie van een schaap vervangen door de opname van de video. Wij hebben in het verleden gewerkt met het gebruik van uitgevallen dieren. De ervaring leerde dat gekoeld/bevroren bewaren ontoereikend is voor verder gebruik in het practicum. Bovendien waren deze dieren reeds uitgevallen bij andere proeven wegens ziekte of andere reden, waardoor de verschillen tussen de dieren voor de verschillende groepjes didactisch niet interessant zijn. Het ontdooien van eerder uitgevallen dieren wordt hier wel gebruikt om het uiteindelijke practicumexamen te laten doorgaan.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er wordt gebruik gemaakt van deze 3 diersoorten omdat zij model staan voor de belangrijkste landbouwdieren binnen de Belgische productie, maar ook meer internationaal. Zo staat

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	de kip model voor de pluimveeproductie, het varken voor de algemene landbouwdieren en het schaap voor de herkauwers. Al de gebruikte dieren groeien op in een standaard landbouwhuisvesting en de pijn wordt geminimaliseerd door sedatie, waarna euthanasie wordt uitgevoerd.

260.

Titel van het project	Testen van een nieuwe ontstekingsremmende stof in een chirurgisch glaucoma filtratie model in muis	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	glaucoom, anti-inflammatie, oogdrukverlaging, glaucoomchirurgie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Glaucoom is een multifactoriële neurodegeneratieve aandoening van het oog, die wanneer onbehandeld leidt tot irreversibele blindheid. Eén van de belangrijkste kenmerken voor glaucoom is een gestegen intraoculaire druk (IOP). De huidige behandeling van glaucoompatiënten bestaat uit het toedienen van oogdrukverlagende middelen. Indien deze onvoldoende werkzaam zijn, wordt overgegaan tot chirurgie. Om een succesvol chirurgisch resultaat te bekomen is er nood om anti-inflammatoire middelen toe te dienen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ons doel is verbeterde anti-inflammatoire medicatie te onderzoeken zodat een chirurgische interventie een langere positieve uitkomst brengt en dat verdere glaucomateuze progressie kan worden vermeden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, C57Bl6/J, 30 dieren	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden continu opgevolgd en humane eindpunten worden vastgelegd. Een scoretabel wordt gebruikt en wanneer aangegeven wordt dat het dierenwelzijn afneemt, wordt humane euthanasie toegepast.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Vervanging is niet mogelijk voor dit onderzoek. We focussen wel op vermindering en verfijning. Projecten in samenwerking met industrie en met een translationeel karakter worden in principe niet uitgevoerd met dierloze methoden. Dit is preklinisch onderzoek in samenwerking met/voor een bedrijf om potentiële anti-inflammatoire geneesmiddelen uit te testen op hun chirurgische meerwaarde.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het geschatte aantal van de benodigde dieren is gebaseerd op onze huidige ervaring. Er wordt steeds voor het minimum aantal dieren gekozen om statistisch significante resultaten te bekomen.. Recent werd ook gestart met de implementatie van niet-invasieve medische beeldvorming. Dit zal ons toelaten om in de mate van het mogelijke het aantal gebruikte dieren drastisch te verminderen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De in-vivo chirurgische techniek is operationeel in ons labo. Aangezien het project de chirurgische outcome wil beoordelen is het niet mogelijk om in vitro te werken. De muizen zullen gehuisvest worden onder optimale omstandigheden. Dieren die ziek worden of ernstig lijden zullen op een humane manier geëuthanaseerd worden.

261.

Titel van het project	De functionele rol van het Transiente Receptor Potentiaal kanaal TRPM3 in de pathofysiologie van pijnlijke blaassyndroom.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TRPM3, blaas, pijn	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Patiënten die lijden aan pijnlijke blaassyndroom klagen van pijn in de blaas in combinatie met irritatieve plasklachten, zoals zeer frequente plasdrang overdag of 's nachts. Huidige beschikbare therapieën volstaan niet om voor symptoomverlichting te zorgen. In dit onderzoeksproject zullen we de rol van TRPM3 in de blaas onderzoeken. TRPM3 is een ionenkanaal dat aanwezig is in sensorische zenuwvezels, inclusief degene die de blaas bezenuwen en is betrokken in de sensatie van pijn en hitte. We zullen de rol van TRPM3 in normale blaasfunctie en in de ontwikkeling van chronische blaaspijn onderzoeken alsook het effect van specifieke TRPM3-blokkers op deze klachten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan enerzijds leiden tot een beter begrijpen van het ziektemechanisme van pijnlijke blaassyndroom en anderzijds nieuwe behandelingsperspectieven openen. Specifieke TRPM3-blokkers zijn beschikbaar en zullen uitgetest worden in het muizenmodel. Gezien meer dan 50% van de patiënten met pijnlijke blaassyndroom onvoldoende pijncontrole rapporteren met huidige beschikbare behandelingen, is er een grote noodzaak aan betere behandelingsopties.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis, 200
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In dit project evalueren we zowel blaasfunctie als pijngevoeligheid en de rol van TRPM3 hierin. Hiervoor zal chirurgische implantatie van een katheter in de blaas gebeuren. Pijnevaluatie gebeurt op niet-invasieve manier met gebruik van Von Frey filamenten. De verwachtte inschatting van pijnniveau is matig. Om de dieren niet onnodig te laten lijden worden de dieren op een humane wijze geeuthanaseerd nadat de relevante meetwaarden behaald zijn, of het pijnniveau te hoog wordt. Muizen, die een operatie ondergaan, krijgen een post-operatieve opvolging en indien abnormaal veel pijn vastgesteld wordt, zullen de dieren uit de experimentele groep verwijderd worden en humaan geëuthanaseerd.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de complexe fysiologische aard van pijnperceptie en blaasfunctie kunnen we geen in vitro modellen gebruiken waarin deze parameters te meten zijn op een manier die vertaalbaar is naar het menselijke lichaam. Daar geen cellulair model voor pijnsensatie bestaat moeten we een diermodel gebruiken. Muizen zijn de hierbij de laagste klasse van gewervelden waarin we pijn en de blaasfunctie kunnen onderzoeken.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Gebaseerd op eerder uitgevoerde experimenten van onze groep en gepubliceerde resultaten van andere onderzoeksgroepen werd een statistische berekening

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	gemaakt om het minimum relevant aantal dieren te verkrijgen. Dit voorkomt overgebruik van proefdieren zowel door overschatting als onderschatting (waarbij de proeven herhaald dienen te worden) van het benodigde aantal dieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muizen zijn een typisch modelorganisme, en de voorgestelde technieken (cystometrie, Von Frey analyse) zijn reeds veelvuldig getest en oppunt gesteld in deze dieren. Muizen zijn de laagste groep binnen de gewervelden waarbij pijnmodellen geoptimaliseerd zijn. De dieren zullen dagelijks opgevolgd worden voor evaluatie van de pijn en zo nodig humaan geëuthanaseerd worden. Postoperatief wordt adequate pijnstilling gedoseerd volgens lichaamsgewicht voorzien.

262.

Titel van het project	Studie van het belang van de dimerisatie van het AR-LBD voor de endocrinologie van de muis (AR Lmon muismodel mbv CRISPR/Cas9)
Looptijd van het project	05/12/2017-04/12/2022

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Androgeen receptor (AR), Ligand-bindend domein (LBD), dimerisatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De androgeenreceptor is een transcriptiefactor met groot belang enerzijds in de mannelijke (maar ook vrouwelijke) endocrinologie, evnals in de ontwikkeling en behandeling van prostaatkanker en eventueel ook bepaalde vormen van borstkanker. We bestuderen het werkingsmechanisme van de AR om zo nieuwe therapeutische strategieën te kunnen ontwikkelen voor deze aandoeningen. Begin 2017 werd een dimerisatie-oppervlak ontdekt in het ligand-bindend domein (LBD). In vitro studies hebben het belang van dit 3e dimerisatiedomein reeds aangetoond, maar in vivo experimenten zijn nodig om te bepalen in welke weefsel en in welk ontwikkelingsstadium de LBD-dimerisatie van belang is. Zodra we zien wat het gevolg van een mutatie in het LBD is, zal In parallel in vitro onderzoek inhibitoren van deze dimerisatie ontwikkeld worden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De androgeenreceptor is gekend omwille van zijn bijdrage in fertiliteit, de ontwikkeling van reproductieve organen maar ook het ondersteunen van bot, spier en andere organen. Enkele patiënten met het androgeen-ongevoeligheidssyndroom hebben een mutatie in het dimerisatieoppervlak. Omdat de androgeenreceptor essentieel is voor het overleven van vergevorderde metastatische stadia van prostaatkanker is het van belang om alternatieve methodes voor AR inhibitie te exploreren. Met dit in vivo muismodel komen we te weten in welke weefsels en in welk ontwikkelingsstadium LBD-dimerisatie van belang is, dit met het oog op het ontwikkelen van moleculen die specifiek deze LBD-dimerisatie kunnen verbreken en later eventueel als therapie kunnen dienen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Om het effect van inhibitie van dit dimerisatie-oppervlak na te gaan, werd een muismodel ontwikkeld met behulp van CRISPR/Cas, waarbij een mutatie die volgens het computermodel de dimerisatie moet verstoren werd aangebracht in de AR. Dit muismodel zal vergeleken worden met wild type muizen, en ook met onze globale androgeen-knockout muizen. In totaal zullen ongeveer 32 knockout, 32 wild type en 56 LBD-mutanten (AR Lmon) gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Indien de dimerisatie in het ligand-bindend domein leidt tot een volledig androgeen-ongevoeligheidssyndroom, zullen de muizen hier weinig last van ondervinden. Mannelijke muizen hebben dan een vrouwelijk phenotype, maar ondervinden geen lichamelijke klachten hiervan. De muizen zullen, met de nodige voorzichtigheid, gewogen worden. Wanneer microCT wordt uitgevoerd, zullen de muizen steeds verdoofd worden zodat ze minimaal discomfort ervaren. Indien het Lmon muismodel aanleiding geeft tot een gedeeltelijk androgeen-ongevoeligheid, zullen we de overblijvende androgeenreceptor werking onderzoeken. Muizen zullen, onder verdoving, gecastreerd worden en een inplantaatje ontvangen dat hormonen afgeeft tot een fysiologisch normaal niveau bereikt wordt. Muizen zullen geëuthanaseerd worden met behulp van nekbreuk of hartpunctie onder verdoving. De maximale graad van ernst van de effecten die de dieren zullen ervaren kan beschreven worden als 'matig'.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In in vitro studies werd het belang aangetoond van de dimerisatie van de androgeenreceptor via het ligandbindend domein in cellijnen. Deze in vitro studies zijn echter gelimiteerd, aangezien ze de complexe endocrinologie niet nabootsen en het niet mogelijk is om via in vitro studies te bepalen waar in de ontwikkeling deze dimerisatie van belang is. Ook het macroscopisch en microscopisch effect op de reproductieve organen en andere androgeen-gevoelige organen kan niet worden nagegaan met in vitro studies.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aantal dieren per groep dat nodig is om een significant verschil te kunnen aantonen, werd zorgvuldig uitgerekend aan de hand van voorgaande studies. Aan de hand van het verwachte verschil, de power en de p-waarde werd de groepsgrootte bepaald.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De endocrinologie van de muis lijkt zeer sterk op deze van de mens zoals we weten uit onze veelvuldige voorgaande studies. Dit nieuwe muismodel zal vergeleken worden met wild type muizen en met globale androgeen-knockout muizen (ARKO). De muizen zullen zeer geregeld gecontroleerd worden op abnormaal gewichtsverlies of ander gedrag dat kan verwijzen naar pijn of discomfort. De muizen zullen verdoofd worden wanneer minder aangename onderzoeken worden uitgevoerd (bijvoorbeeld MicroCT), zodat ze dit onderzoek maar minimaal ervaren. Ook voor dat de muizen geeuthanaseerd worden met behulp van hartpunctie, worden de dieren verdoofd om zeker te zijn dat ze geen pijn ervaren.

263.

Titel van het project	Migratie en activatie van neutrofiele granulocyten in auto-inflammatoire ziekten: rol van het chemokine-netwerk en van posttranslationele modificaties van chemokinen		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chemokinen - posttranslationele modificatie- celmigratie - inflammatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Chemokinen zijn eiwitten die selectief subsets van witte bloedcellen aantrekken. Zij zorgen voor een gerichte migratie van leukocyten uit de bloedbaan naar de ontstekingshaard. Posttranslationele modificaties beïnvloeden de chemokine activiteit sterk. Dit project heeft als doel het effect van posttranslationele modificaties op de activiteit van chemokinen (als attractantia voor leukocyten en leiders van leukocytenmigratie) te evalueren in een muismodel.		

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Via in vivo onderzoek van posttranslationeel gemodificeerde chemokinen kunnen we een beter inzicht verwerven in de interacties die optreden tijdens migratie van leukocyten en dit kan leiden tot identificatie van specifieke anti-inflammatoire moleculen die ingezet kunnen worden bij de behandeling van ontstekingsziekten.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	400 muizen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het toedienen van chemokinen (in de buikholte of in het kniegewricht) en de uitgelokte aantrekking van leukocyten zal de muizen slechts weinig last bezorgen. Uiteindelijk zullen de muizen geëuthanaseerd worden vooraleer de leukocytemigratie wordt bepaald.De ernst van het project wordt als matig ingeschat.
	Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In vitro onderzoek wordt eerst uitgevoerd maar dit voorspelt maar gedeeltelijk wat er in een organisme gebeurt. Tijdens inflammatie migreren leukocyten in respons op chemokinen naar de plaats van ontsteking. Daarvoor moeten de chemokinen interageren met bloedvaten en andere lokale cellen en proteïnen. Deze complexe interacties kunnen niet nagebootst worden in een in vitro experiment.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een statistisch programma is gebruikt om het aantal dieren te bepalen dat vereist is om significante verschillen te kunnen detecteren. Om de variatie te bepalen werd gebruik gemaakt van ervaring opgedaan uit voorgaande experimenten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het immuunsysteem van de muis wordt bestudeerd in de meerderheid van in vivo immunologische studies en vertegenwoordigt een model dat relatief gelijkaardig is aan de mens. Het ongemak dat veroorzaakt wordt door intraperitoneale injecties is zeer beperkt. Tijdens injectie in het kniegewricht worden de dieren onder verdoving

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	geplaatst, zowel om het leed te verzachten als om de handelingen te vergemakkelijken.

264.

Titel van het project	Een nierspecifieke knockout van de androgeen receptor	
Looptijd van het project	01/01/2017-31/12/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De effecten van androgenen op bot zijn al uitvoerig bestudeerd en het is algemeen gekend dat een androgenen tekort lijdt tot botverlies. Androgenen oefenen hun effecten uit na binding aan de androgeen receptor (AR). Muizen waarvan de AR afwezig is in het hele lichaam hebben dan ook een ernstig bot verlies. Verrassend is echter dat muizen waarbij de AR enkel afwezig is in de botcellen veel minder botverlies hebben, wat suggereert dat androgenen ook effecten hebben op andere organen, die dan indirecte effecten uitoefenen op het bot. In dit onderzoek willen we onderzoeken of androgenen via de nier een invloed uitoefenen op het bot, door in te spelen op de calcium en fosfaat huishouding. Calcium en fosfaat zijn namelijk essentiële componenten van het bot.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Calcium en fosfaat zijn essentiële bestanddelen in vele processen en worden dan ook strict gereguleerd door verschillende factoren. Door meer inzicht te verwerven in de effecten van androgenen op de calcium/fosfaat huishouding, kunnen er mogelijk nieuwe therapiën ontwikkeld worden voor aandoeningen waarbij er een verstoring is in de calcium/fosfaat huishouding, zoals osteoporose en nierstenen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 260 muizen gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten lichte negatieve effecten voor de proefdieren. Bij alle ingrepen proberen we de ongemakken voor de muizen zoveel mogelijk te beperken, door anesthesie en analgesie te gebruiken, en door de tijdsduur van de experimenten zo kort mogelijk te houden. Alle proefdieren zullen uiteindelijk worden geëuthanaseerd onder verdoving.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Calcium en fosfaat worden strikt gereguleerd door verschillende organen (nier, bot en darmen) en hormonen (vitamine D, PTH, FGF23,...). Deze complexe interactie van verschillende factoren vereist het gebruik van proefdieren, omdat dit nog niet kan nagebootst worden met behulp van een dierloze methode.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor elk experiment gebeurt er een grondige literatuurstudie, om te vermijden dat er duplicaties van experimenten gebeuren en om een zo goed mogelijk

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	protocol te bekomen om de hypothese te testen. Door gebruik te maken van statistiek en voorspellingen over de verwachte resultaten op basis van vorige experimenten, kunnen we een schatting maken van het aantal muizen dat we minimaal nodig hebben om onze hypothese te kunnen testen. Op deze manier houden we het aantal proefdieren beperkt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De regulatie van calcium en fosfaat is een complexe interactie van verschillende organen en factoren. Deze regulatie in mensen komt sterk overeen met die in muizen. Bij elke ingreep proberen we de ongemakken voor de dieren te beperken, door het gebruik van anesthesie en analgesie waar nodig en door de duur zo kort mogelijk te houden.

265.

Titel van het project	Impact van vitamine D deficiëntie en vitamine D analoog behandeling op de groei van triple-negatieve borstkanker xenogreffes

Looptijd van het project	1/1/2018-31/12/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vitamine D & triple-negatieve borstkanker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De actieve vorm van vitamine D, 1,25(OH)2D3, controleert de calcium balans in het lichaam. Recent werd aangetoond dat 1,25(OH)2D3 het groeien van borstkankercellen remt. Echter, om dit anti-tumor effect te bekomen, moeten hoge dosissen van 1,25(OH)2D3 ingenomen worden. Te hoge dosissen kunnen neveneffecten veroorzaken en daarom werden analogen van 1,25(OH)2D3 gegenereerd. In dit project willen we nagaan of een vitamine D analoog in combinatie met chemotherapie de groei van triple-negatieve borstkankers kan remmen. Patiënten met dit type borstkanker hebben echter beperkte therapie mogelijkheden en onderzoek naar alternatieven is noodzakelijk. Daarbij blijken deze patiënten ook vaak deficiënt te zijn voor vitamine D. Daarom willen we nagaan wat het effect is van vitamine D-deficiëntie op tumorgroei.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Omdat triple-negatieve borstkankers ongevoelig zijn voor hormoontherapie zijn er weinig behandelingsmogelijkheden voor deze patiënten. Een nieuwe combinatietherapie kan een nieuwe behandelingsstrategie zijn voor mensen met triple-negatieve borstkankers. Omdat dit tumortype vaak geassocieerd wordt met vitamine D-deficiëntie, willen we nagaan of dit een effect heeft op de tumorgroei. Dit kan leiden tot vitamine D-supplementatie bij deficiënte patiënten op het moment van triple-negatieve borstkanker diagnose.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Om een nieuwe therapie te testen voor triple-negatieve borskanker zullen muizen gebruikt worden. Voor dit project worden 654 muizen gevraagd.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten matige negatieve effecten voor de dieren. Door bij alle ingrepen anesthesie te gebruiken en de dieren dagelijks op te volgen, proberen we de ongemakken van de dieren zoveel mogelijk te beperken. Alle proefdieren zullen uiteindelijk geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor de behandeling op dieren wordt getest, werden al studies op triple-negatieve borstkanker cellijnen uitgevoerd. Omdat cellijnen echter niet representatief zijn voor de situatie in een mens (tumorgroei, metastase potentieel), wordt de effectiviteit van de behandeling ook getest in muizen zodat ook in een levend organisme het effect van de therapie kan bevestigd worden.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Elk experiment werd voorafgegaan aan een grondige literatuurstudie zodat duplicatie van experimenten voorkomen wordt. Daarnaast wordt voor elk experiment of pilootstudie berekend hoeveel dieren noodzakelijk zijn om het effect vanuit de hypothese te analyseren aan de hand van statistische testen. Zo kunnen we het minimaal aantal proefdieren gebruiken dat nodig is om de hypothese te onderzoeken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Bij elke ingreep zullen de dieren verdoofd worden en hun parameters zullen nauw opgevolgd worden. Aan de hand van humane eindpunten, opgesteld per experiment, zal een dier verwijderd worden uit de studie als deze eindpunten bereikt worden. Dit muismodel zal ons meer inzicht geven in het effect van de combinatietherapie en vitamine D deficiëntie op tumorgroei.

266.

Titel van het project	Tolerantie in Balb/C muizen voor synthetische, amyloidogene peptides met antivirale activiteit	
Looptijd van het project	01/03/2018 - 01/04/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Antivirale peptides	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Influenza infecties veroorzaken jaarlijks nog meer 250,000 doden en is klinisch en economisch één van de meest belangrijke virussen. Influenza heeft een zeer snelle replicatie cyclus en een hoge mutatie frequentie bij elke replicatie. Dit leidt ertoe dat de bestaande antivirale middelen (bv. Tamiflu of Relenza) reeds geconfronteerd worden met resistente virusstammen. Daarbij komt nog dat er zeer weinig nieuwe anti-influenza middelen op de markt komen, m.a.w. er is nood aan een nieuwe antivirale strategie om deze virussen te bestrijden. In dit project wordt de nadruk gelegd op het ontwikkelen van een nieuwe antivirale actie modus. Meer specifiek worden er korte, synthetische peptiden ontwikkeld die tegen geconserveerde regio's ('aggregatie hot spots') in het virus gericht zijn.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een directe toepassing is vanzelfsprekend het ontwikkelen van een nieuwe anti-influenza drug. Daarnaast zal dit project ons meer inzicht verschaffen in het exacte onderliggende mechanisme van onze antivirale peptides. Dit zal het mogelijk maken om andere peptides te ontwikkelen, gebaseerd op hetzelfde mechanisme, gericht tegen andere relevante virussen (bijv. Ebola of Zika virus).

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Balb/C muizen, 12
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen gedurende 10 dagen behandeld worden met peptides. Op basis van eerdere muisexperimenten met gelijkaardige peptides blijkt dat er geen tot zeer beperkte adverse effecten te zien zijn na peptide behandeling. Indien we desondanks neveneffecten observeren zullen de dieren, na het respecteren van het humaan eindpunt, opgeofferd worden voor histopathologisch onderzoek. De ernst van het project wordt als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We werken volgens de 3R's geformuleerd door Russel & Burch (1959). De dierproeven waaraan we nu willen beginnen zijn het sluitstuk van een lang traject, die ons overtuigen van de waarde en noodzaak van de voorop gestelde experimenten met proefdieren. Om te beginnen werden ons molecules ontwikkeld via computationele analyse van het erfelijk materiaal van het virus en de mens en via state of the art methodes voor moleculair ontwerp. Verder hebben we alle molecules uitvoerig getest in vitro, in zoogdier celculturen. Enkel beloftevolle peptides, die geen enkel toxisch effect vertonen in cellulaire proeven maar wel een sterk antiviraal effect hadden zullen in de muismodellen uitgetest worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er worden vier groepen gebruikt: controle behandeling, actief peptide behandeling, en behandeling met twee controle

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	peptides. Triplicaat is de minimum standaard voor wetenschappelijk rigoreuze resultaten; 12 muizen in totaal.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de ontwikkeling van nieuwe antivirale middelen zijn dierexperimenten noodzakelijk. Daarbij moet er rekening worden gehouden met de infectiviteit van influenza virus, dit virus kan slechts enkele dieren infecteren, wat de keuze voor verschillende proefdieren sterk beperkt. Hier wordt dus gekozen voor muizen omdat ze genetisch voldoende verwant zijn met de mens.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

267.

Titel van het project	Effect van buteïne op vervetting en ontsteking van de lever in C57BL6/J muizen.
Looptijd van het project	01.01.2018 - 31.12.2021

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	buteïne, lever, vervetting, ontsteking	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Wereldwijd zijn er 1.9 biljoen mensen die aan overgewicht lijden, waarvan er 650 miljoen obesitas hebben. Overgewicht en obesitas zijn risicofactoren voor andere ziekten zoals niet-alcoholische steatohepatitis. In het kielzog van obesitas, blijkt leververvetting (steatose) een indrukwekkende opmars te maken. Buteïne is een natuurlijk flavonoïde uit kruiden dat ontstekingsremmende effecten heeft. Buteïne zorgt ook voor een vermindering van de vetcelgrootte, geïnduceerd door een vetrijk dieet. Het effect van buteïne op leververvetting en leverontsteking (hepatitis) werd echter nog niet bestudeerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan aanleiding geven aan een nieuwe therapeutische strategie om de nadelige effecten van obesitas op de lever te verminderen. Het kan ook meer inzicht geven in de pathologie van deze aandoening en nieuwe merkers naar voor brengen, die we kunnen gebruiken om betere, meer specifiekere behandelingen te ontwikkelen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL6/J muizen: 14 mannetjes van een leeftijd tussen de 8 en 10 weken. We hebben twee groepen: groep 1 (n=7) krijgt het methionine en choline deficient (MCD) dieet (dieet induceert levervetting en leverontsteking) en buteïne en de andere groep (n=7) krijgt hetzelfde dieet en het solvent waarin buteïne is opgelost (saline + 20% polyethyleenglycol + 5% DMSO).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het MCD dieet leidt gemiddeld tot een 7% afname in lichaamsgewicht over een tijdspanne van 4 weken. Daarom geeft deze toediening een matig lijden. Er zal een kort, gering lijden zijn dat te wijten is aan het inspuiten van de verdoving (dolethal) vooraleer er zal bloed afgenomen worden. Het uiteindelijke lot van de dieren is euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen *in vitro* alternatieven. Om het effect van buteïne op leververvetting en leverontsteking na te gaan, zullen we 1) de expressie van genen in de lever nagaan die een rol spelen in steatose, inflammatie en fibrose en 2) de opstapeling van vet in de lever nagaan.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Bij een vorige studie hebben we gezien dat het controle dieet van het MCD dieet (bevat wel methionine en choline) geen effect heeft op muizen. Daarom worden ze in deze studie niet meegenomen. Om het effect van buteïne op leververvetting en leverontsteking na te gaan, hebben we twee groepen van 7 muizen nodig: groep 1 wordt behandeld met het MCD dieet voor 4 weken en krijgt ook 20 mg/kg buteïne toegediend, terwijl de andere groep hetzelfde dieet krijgt en het solvent waarin buteïne is opgelost (saline + 20% polyethyleenglycol + 5% DMSO).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	C57BL/6J muizen worden heel frequent gebruikt voor het bestuderen van obesitas en zijn co-morbiditeiten. Indien het MCD dieet tot een gewichtsafname leidt van meer dan 10% worden deze dieren verwijderd uit de studie. De dieren worden verdoofd voor de bloedafname om pijn te minimaliseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

268.

Titel van het project	3D-mapping in het linkeratrium in een schapenmodel van permanente voorkamerfibrillatie	
Looptijd van het project	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schapen voorkamerfibrillatie remodeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Voorkamerfibrillatie (VKF) is de meest voorkomende hartritmestoornis. Verschillende onderliggende structurele en functionele veranderingen bij VKF werden reeds geïdentificeerd, collectief atriale remodeling genoemd. De behandeling ervan blijft echter moeilijk. Een beter inzicht van de functionele en structurele veranderingen van de atria is van groot klinisch belang. Het kunnen discrimineren van patiënten met een reversibele toestand van deze met een onomkeerbare toestand zou een grote vooruitgang betekenen in de behandeling van VKF. Het is momenteel enkel via een proefdiermodel dat deze functionele en structurele veranderingen van de atria bestudeerd kunnen worden. Hiervoor worden schapen gebruikt die chronisch atriaal gepaced worden. Momenteel wordt er gewerkt aan een 3D computationeel model van het schapenatrium waarin VKF kan geïnduceerd worden. De gegevens die verzameld worden tijdens onze experimenten zullen gebruikt worden om de output van het computermodel te valideren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het ultieme doel is een waarheidsgetrouw computermodel te ontwikkelen zodat het proefdiermodel overbodig wordt	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 volwassen schapen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zijn reeds een tijdje chronisch geinstrumenteerd. Ze hebben gedurende deze periode geen zichtbare ongemakken ervaren en de kans is klein dat ze dit nog zullen doen. De dieren zullen na het experiment opgeofferd worden. De ernst van het project wordt als licht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan geen in vitro alternatieven. Ontwikkeling van voorkamerfibrillatie vraagt een volledig hart en evaluatie van het verloop van het hartritme op lange termijn
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De 3 schapen met VKF zijn reeds voorhanden, een minimum van 3 controledieren is vereist.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Er kunnen geen kleinere proefdieren gebruikt worden. Bij deze dieren kan immers geen neurostimulator en pacemaker geimplanteerd worden. Inductie van VKF leidt tot zeer geringe ongemakken voor het dier. Als er toch zichtbare ongemakken optreden, wordt indien mogelijk hieraan een oplossing geboden en worden de symptomen behandeld.

269.

Titel van het project	Therapeutisch potentieel van nieuwe behandelingen voor diabetische retinopatie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	inflammatie - lekkage - oog	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Retinale aandoeningen zijn veel voorkomend en de belangrijkste oorzaak van blindheid in de wereld. De huidige behandelingen zijn vaak geassocieerd met neveneffecten of zijn niet doeltreffend. Een nieuwe compound is reeds ontwikkeld en in dit project zullen we het therapeutisch effect onderzoeken om de klinische uitkomst van verschillende retinale aandoeningen te verbeteren, met name diabetische retinopatie of diabetische maculaire oedeem.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Op basis van de resultaten die in deze studie verzameld worden, zal uiteindelijk de optimale toedieningsvorm van de inhibitor gekozen worden. Deze zal daarna uitgetest worden in klinische studies bij mensen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis - 1029	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle ingrepen gebeuren onder volledige en plaatselijke verdoving van het oog. De postoperatieve pijn na de ingrepen is minimaal en beperkt maximaal tot 1 dag na de ingreep. De muizen zullen om de 2 dagen onderzocht worden, of meer frequent in geval van pijn, discomfort of ziekte. De pijn in onze experimenten is matig. Indien de muizen toch te veel pijn zouden lijden, zal euthanasie uitgevoerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Verschillende celtypes kunnen in cultuur gebracht worden, maar in vitro studies kunnen ons niets vertellen over de complexe structuren, verbindingen en interacties die plaatsvinden in het visuele systeem. Om meer inzicht te verkrijgen in oogziekten waarbij complexe interacties van het visuele systeem (e.g. systemische inflammatie) een rol spelen, is enkel onderzoek bij proefdiermodellen mogelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Per experiment wordt de steekproefgrootte berekend die het minimum aantal dieren aangeeft om significante verschillen te zien. Hierbij wordt de variatie die in dit soort studies voorkomt, in rekening gebracht. Bovendien is het noodzakelijk om het experiment ten minste 2x te herhalen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muis is het meest gebruikte dier voor de studie om efficientie van compounds na te kijken. De dierenmodellen worden uitgebreid besproken in de literatuur, beschikken over een goede karakterisatie/validatie en kunnen gebruikt worden als ondersteunend materiaal bij het indienen van een dossier bij de regulatorische autoriteiten. De dieren worden volgens de algemeen geldende regels verdoofd en geëuthanaseerd door getraind personeel.

270.

Titel van het project	Het geheugen van het immuunsysteem in secundaire glioma's	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	glioma; hersentumor; kanker; macrofagen; geheugen; immuunsysteem	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Glioma's zijn aggresieve hersentumoren waarvoor er nog geen goede klinische behandeling bestaat. Het voornaamste probleem is dat na het chirurgisch verwijderen van de tumor, de tumor terug komt en sneller groeit. De patiënt hervalt dus. Het stroma, de cellen in en rond de tumor waaronder de immuuncellen, kunnen de tumor helpen groeien. Het is tot nu toe niet geweten hoe de immuuncellen het hergroeien van de tumor ondersteunt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we kunnen begrijpen hoe het immuunsysteem het hergroeien van het glioma ondersteunt, kunnen er bestaande of nieuwe klinische therapieën geoptimaliseerd of ontwikkeld worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	340 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het venster in de schedel om de tumor in de hersenen te kunnen opvolgen is bescheiden in formaat en wordt, uit onze ervaring, zeer goed getollereerd door de muizen. Het grootste ongemak voor de dieren wordt veroorzaakt door de tumorgroei. We laten niet toe dat de tumor groter wordt dan 4mm. Het experiment wordt beëindigd wanneer de muis 20% gewichtverlies heeft, de tumor groter is dan 4 mm of de muis pijn heeft. De ernst van het project wordt over het algemeen als ernstig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Tot nu toe is er geen in-vivo model dat de complexe micro-omgeving van de tumor, inclusief de ontwikkeling van bloedvaten, de immuunceldynamiek en de karakteristieken van de tumorgroei weergeeft. Deze parameters zijn essentieel voor ons project.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om zo efficiënt mogelijk te werken, gebruiken we dieren met een tumor om verschillende soorten analyses te maken . Hiervoor gebruiken we in vivo visualisatie die toelaat hetzelfde dier continue te observeren voor verschillende achtereenvolgende tijdspunten ipv verschillende dieren voor verschillende achtereenvolgende tijdspunten te gebruiken. Dit reduceert het aantal dieren dat we nodig hebben.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is een gevalideerd model voor kanker onderzoek. De tumoren hebben gelijkaardige immuuncel infiltratie en ook de bloedvatontwikkeling en tumorgroei vertonen veel

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	gelijkaardigheden met de mens. Het glioma-model dat we in het laboratorium gebruiken is goed gekarakteriseerd en gevalideerd. De resultaten die we behaald hebben met dit model komen tot op heden exact overeen met de resultaten behaald uit menselijke stalen. Enkel menselijke stalen gebruiken is helaas niet mogelijk omdat deze stalen niet toelaten dynamische processen, zoals immuuncelgeheugen en overleving te bestuderen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muizen worden volledig verdoofd tijdens de chirugische ingreep. Na de ingreep volgen we de muizen nauwgezet op om er zeker van de zijn dat ze goed herstellen. Muizen die tumoren ontwikkelen worden dagelijks opgevolgd. Van zodra ze tekenen van ongemak, pijn , een grote tumor of gewichtsverlies vertonen offeren we de dieren op.

271.

Titel van het project	Mechanisme van ADAMTS5-verminderde bruin vetweefsel ontwikkeling en verbruining van wit vetweefsel.
Looptijd van het project	01.01.2018 - 31.12.2021

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ADAMTS5, bruin vetweefsel, verbruining	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Wereldwijd zijn er 1.9 biljoen mensen die aan overgewicht lijden, waarvan er 650 miljoen obesitas hebben. Expressie van het aggrecanase enzyme ADAMTS5 ("A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin type 1 motif-5") verhoogt tijdens expansie van vetweefsel. Preliminaire gegevens tonen ook dat ADAMTS5 deficiëntie geassocieerd is met bruin vetweefselontwikkeling en verbruining van wit vetweefsel. Verbruining van wit vetweefsel bevordert de omzetting van energie in warmte en kan daarom als bescherming dienen tegen obesitas en gerelateerde ziekten. Helaas is het mechanisme nog niet volledig gekend hoe ADAMTS5 deze effecten bewerkstelligt.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan aanleiding geven aan tot de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën voor obesitas, namelijk de farmacologische inhibitie van ADAMTS5. Vervolgens kan dit project ook meer inzicht geven in de mechanismen hoe ADAMTS5 bruin vetweefsel ontwikkeling en functie en verbruining van wit vetweefsel beïnvloedt.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We maken gebruik van C57BL6jRj muizen en van ADAMTS5-deficiënte en wild-type controle muizen. We zullen voor de verschillende dierenproeven 40 C57BL6JRj muizen, 30 ADAMTS5-deficiënte muizen en 12 ADAMTS5 wild-type muizen nodig hebben.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Op enkele tijdstippen gebeuren intravenueze injecties of wordt bloed genomen. Verder krijgen de dieren een vetrijk dieet. Er zal een kort, gering lijden zijn dat te wijten is aan het inspuiten van de verdoving (dolethal) vooraleer er zal bloed afgenomen worden en weefsels verzameld worden. Het uiteindelijke lot van de dieren is euthanasie.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen *in vitro* alternatieven voor de verschillende *in vivo* obesitas modellen (toediening van een western-type dieet om vetweefsel expansie te veroozaken).

	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Vermits de dierproeven nieuwe experimenten zijn, gaan we eerst een piloot studie uitvoeren met een minimum aantal aan dieren om na te gaan of onze doelstellingen haalbaar zijn. Indien dit het geval is, zal er een statistische analyse gedaan worden om te kijken of dit aantal genoeg is of er meer dieren moeten toegevoegd worden aan de verschillende dierproeven.
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
	3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	C57BL/6J muizen worden heel frequent gebruikt voor het bestuderen van obesitas en zijn co-morbiditeiten. ADAMTS5-deficiënte en wild-type controle muizen worden gebruikt

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	omdat we het fenotype of de eigenschappen van deze muizen willen bevestigen en we het mechanisme willen nagaan hoe ADAMTS5 inspeelt op bruin vetweefsel ontwikkeling en verbruining van wit vetweefsel. De dieren worden verdoofd voor de bloedafname om pijn te minimaliseren.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

272.

Titel van het project	Intratumorale heterogeniteit en hiërarchie in melanoma
Looptijd van het project	2 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gecombineerde behandeling ,melanoma, metastase, resistentie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er bestaan meerdere vormen van huidkanker waarvan sommige zelden metastase ontwikkelen en andere juist heel snel. Dit komt hoofdzakelijk door de intratumorale heterogeniteit. Het doel van deze studie is dan ook om met behulp van muismodellen met reporters de verschillende celpopulaties binnen het melanoom in kaart te brengen en te onderzoeken of deze al dan niet muteren. Deze data zal gebruikt worden om een soort stamboom van de subpopulaties op te stellen waardoor we hun evolutie kunnen volgen. Het zal ons inzicht geven in de mechanismen die bijdragen aan een groeivoordeel of resistentie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Meer inzicht krijgen in de ontwikkeling van melanoma en de mechanismen die bijdragen aan resistentie en metastase, waardoor men betere behandelingsmethoden kan ontwikkelen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	135 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ernst van het project wordt als matig ingeschat. Bij één groep zal een tumorbiopsie van een andere muis onderhuids worden ingeplant bij een verdoofde muis. Bij een andere groep zullen tumorcellen worden geinjecteerd. Deze zullen zich dan verder ontwikkelen tot een melanoom. De muizen worden ook enkele keren behandeld met tamoxifen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Deze studie vereist het gebruik van een model waarvan de huid overeenkomt met die van de mens om de mechanismen van de tumorformatie en metastase te kunnen observeren. Dit is zowel in vitro als in lagere diersoorten niet mogelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal muizen is gebaseerd op communicatie met andere laboratoria en op persoonlijke ervaring. Ook worden enkel muizen met een geschikte genetische achtergrond gebruikt. De muizen worden regelmatig gecontroleerd zodat verspilling door bv. ouderdom of ziekte wordt vermeden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Omwille van de overeenkomst tussen de huid van de staart van een muis en de huid van de mens, is de muis het meest geschikte model om melanocyten te bestuderen. Het welzijn van de dieren wordt nauwgezet opgevolgd. In het geval de muizen pijn of lijden vertonen, worden ze onmiddellijk geëuthanaseerd.

273.

Titel van het project	Ontrafelen van de transcriptionele regulatie van lever sinusoïdale endotheelcel profielen in fysiologische en pathologische omstandigheden	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever sinusoïdale endotheelcel (LSEC) - ontwikkeling - ziekte - zonatie - profilering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Endotheliale heterogeniteit is transcriptioneel gereguleerd. Endotheelcellen in de lever sinusoïden (LSECs) zijn gespecialiseerd in transport van en naar hepatocyten en hebben hiervoor fenestrae en een hoge endocytose capaciteit. Verder hebben LSECs verschillende karakteristieken in zones rond de portale venes versus rond de centrale venes. Het doel van dit project is om meer te leren over de transcriptionele regulatie van LSEC specialisatie via (i) transcriptionele profilering van LSECs op verschillende ontwikkelingsstadia, (ii) bepaling van het ontwikkelingsstadium waarin LSEC zonatie plaatsvindt en de transcriptionele regulatie hiervan, en (iii) transcriptionele profilering van LSECs op verschillende stadia van niet-alcoholische vette lever ziekte.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het ontrafelen van de transcriptionele regulatie van de LSEC eigenschappen in fysiologische en pathologische omstandigheden zou nuttige informatie kunnen opleveren voor het genereren van LSECs die dan gebruikt zouden kunnen worden in *in vitro* screening platforms voor levertoxiciteit. Bovendien zou het kunnen bijdragen tot het ontwikkelen van strategieën om leverziektes te behandelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen ongeveer 890 muizen gebruikt worden, waaronder een heel aantal tijdens embryonale ontwikkelingsstadia.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor de profilering tijdens ontwikkeling en de zonatie studies worden de dieren zonder lijden opgeofferd op vooraf strategisch bepaalde tijdspunten. Voor de profilering op verschillende stadia van niet-alcoholische vette lever ziekte, worden muizen op een dieet geplaatst dat deze ziekte veroorzaakt. Deze muizen zullen maximum 24 weken op dieet staan en op eveneens vooraf bepaalde tijdspunten opgeofferd worden voor profilering van de LSECs. Enkel muizen die langdurig op dieet worden geplaatst zullen mogelijks ernstige leverschade ontwikkelen. De ernst van het projetc wordt als ernstig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor het ontrafelen van de transcriptionele regulatie van LSECs is er nood aan vers geïsoleerde LSECs, want voorgaande studies van ons (en andere) labo('s) hebben aangetoond dat deze cellen in *in vitro* systemen hun specifieke eigenschappen en de hiermee gepaard gaande transcriptionele signatuur verliezen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor elk deel van de studie waar embryo's of pups gebruikt worden doen we een piloot project om te evalueren hoeveel dieren nodig zijn om de gewenste hoeveelheid en kwaliteit van RNA voor RNA sequentiebepaling te bekomen. Bovendien worden de muizen op adult stadium optimaal benut, aangezien we één lever lob verwerken om histologische analyses op te doen en de rest van de lever gebruiken om LSECs uit te sorteren voor transcriptoom analyse.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muis wordt algemeen aanvaard als diermodel om leverontwikkeling en -ziekte te bestuderen op het niveau van genexpressie, gezien de grote gelijkenissen tussen het humane en het muis genoom. Bovendien heeft het labo veel ervaring met het gebruik van muizen als diermodel voor profileringsstudies en hebben we een muizen stam beschikbaar waarin endotheliale cellen een fluorescent proteïne tot expressie brengen. Dit maakt onze celsorteringsstrategie mogelijk. Om overmatige tandgroei te voorkomen tijdens de dieetstudies (zachte pellets) worden harde, houten knaagstokjes voorzien.

274.

Titel van het project	Een model voor geïsoleerde nier machine perfusie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	nier, perfusie, transplantatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Niertransplantatie is een succesvolle behandeling voor patiënten met nierfalen. Er zijn echter te weinig donoren met als gevolg dat niet alle patiënten op de wachtlijst tijdig een transplantatie kunnen ondergaan. Omdat er niet genoeg 'ideale' donoren zijn, worden de minder ideale donoren belangrijker, en daarom neemt ook het belang toe van onderzoek naar de orgaankwaliteit. Met een nieuwe techniek vervangen we de bewaring op ijs door een bewaring op een machine die de omstandigheden van het menselijk lichaam nabootst. Op die manier kunnen we het orgaan beter opvolgen tijdens de bewaring en kunnen we medicatie of andere therapieën toedienen aan het orgaan om de kwaliteit te verbeteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met deze techniek zouden we de nieren beter kunnen opvolgen tijdens de bewaring en het transport en eventueel een behandeling starten om de kwaliteit te verbeteren. Dit zal een toename betekenen van het aantal beschikbare donornieren met als gevolg het inkorten van de wachtlijsten voor een niertransplantatie.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens 15
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De varkens zullen onder narcose gebracht worden en de nieren zullen verwijderd worden. Aangezien de dieren niet kunnen overleven zonder nieren, zullen ze tijdens de operatie en onder volledige narcose op een humane manier geëuthanaseerd worden. Dit project wordt ingeschat als 'terminaal' zonder recovery
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Omdat de resultaten rechtstreeks kunnen toegepast worden op patiënten in het ziekenhuis, is het varkensmodel het meest aangewezen, want zowel anatomisch als fysiologisch ligt dit het dichtst bij de mens. Een dierloze methode om verbetering van organen tijdens en na transplantatie te bekomen is onmogelijk.
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We zullen in dit project het aantal dieren beperken door geen transplantatie te doen als test van de nieuwe methode. We vervangen het varken dat nodig is als ontvanger van de

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	nier door een nabootsing van een transplantatie op de machine die de nier continue bevloeit. Deze machine laat toe om het resultaat te evalueren. De hoofdonderzoeker heeft ook al ervaring opgedaan met dit soort techniek in een buitenlands labo. Vanuit deze ervaring kunnen we al op voorhand enkele mogelijke problemen voorkomen en experimenten/dieren uitsparen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het varken is anatomisch en fysiologisch heel verwant aan de mens. Elke bevinding in dit diermodel kan rechtstreeks overgebracht worden naar de kliniek. Het dier ondervindt weinig of geen ongemak, omdat alle handelingen gebeuren onder volledige verdoving.

275.

Titel van het project	In vivo calcium imaging - piloot experiment	
Looptijd van het project	3 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TRP kanalen, sensorische zenuwen, calcium imaging, pijn	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We willen een techniek opzetten waarbij we via calcium imaging de sensorische gevoeligheid van muizen testen *in vivo,*terwijl de achterpoot onder verdoving mechanisch of door warmte of koude gestimuleerd wordt	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met deze techniek willen we de activiteit van dorsal root ganglia visualiseren. 'Pijn' is zeer complex en moeilijk te bestuderen, daarom willen we via *in vivo* calcium imaging beter begrijpen hoe zenuwuiteinden in de huid pijn detecteren en doorgeven naar de dorsal root ganglia. Een beter begrip van pijn is noodzakelijk voor de ontwikkeling van pijnstillers.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis, 15
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zijn geanestheseerd en ondervinden hierdoor weinig ongemak, noch pijn. Maximaal 2u na de toediening van anaestetica worden de muizen geëuthanaseerd. Dit project wordt als terminaal ingeschaald.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen bestuderen hoe de overdracht van informatie tussen zenuwuitenden in de huid en dorsal root ganglia in de ruggengraad gebeurd. De laagste klasse van gewervelde

	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	dieren, vergelijkbaar met het sensorische profiel van de mens, zijn muizen. Andere opties zijn er niet.
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dit is een piloot-experiment met minimale aantallen dieren
	3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muizen zijn de laagste dierengroep die voor de studie van sensorisch signaal overdracht in aanmerking komen. De muizen worden geanaesthesieerd en zullen geen pijn ondervinden.

276.

Titel van het project	Metabolisme van bioactieve sfingolipiden	
Looptijd van het project	7/2015-6/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sfingolipiden; sfingosine-1-fosfaat; bijnier; adrenocorticotroop hormoon	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Patienten met bijnierschorsinsufficiëntie produceren onvoldoende hoeveelheden corticosteroïd hormonen. Bij primaire bijnierinsufficientie, een levensbedreigende aandoening, zijn de bijnieren zelf aangetast. Dit kan te wijten zijn aan verschillende oorzaken. Recent werd duidelijk dat mutaties in SGPL1, het gen dat codeert voor sfingosine-1-fosfaat lyase, ook bijnierproblemen veroorzaakt bij jonge kinderen. Het onderliggend mechanisme is niet duidelijk, maar kan met behulp van een muismodel met SGPL1 deficientie onderzocht worden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Beter inzicht verwerven in de rol van sfingosine-1-fosfaat en SGPL1, het enzyme dat zorgt voor de afbraak ervan, bij ontwikkeling en functioneren van de bijnier; ontwikkeling van een therapie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gewerkt met muizen, ongeveer 50 dieren per jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dieren worden verdoofd, gevolgd door euthanasie en verwijderen van organen en lichaamsvochten. Het project wordt als terminaal ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het ziektebeeld bij SGPL1 deficientie wordt bepaald door problemen in verschillende organen die elkaar beinvloeden (cross-talk) en die afhankelijk zijn van de bloedcirculatie. Studies met gekweekte bijniercellen kunnen dus geen relevante informatie leveren.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dieren worden slecht op één plaats gekweekt. Stalen van de geeuthanaseerde dieren worden voor optimaal benut (histologie, plasma,..); niet gebruikte organen worden gefixeerd of opgeslagen op -80°C voor verder gebruik.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Keuze: diermodel waarbij genetische gemodifieerde stammen beschikbaar zijn of aangemaakt kunnen worden; zoogdiermodel zodat resultaten extrapolatie naar de situatie bij de mens toelaten. Maatregelen: studies op een vroeg levensstadium, vooraleer dieren lichaamsgewicht verliezen

277.

Titel van het project	Onderzoek naar de mechanismen van resistentie bij melanoom.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melanoom, xenograft, gerichte therapie, kanker, resistentie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Melanoom is een agressieve en moeilijk te behandelen vorm van huidkanker. De helft van de melanomen dragen een genetische verandering (BRAF mutatie) die ertoe leidt dat de cellen ongecontroleerd delen. Dit kan geblokkeerd worden door medicatie die gericht is tegen deze mutatie. Echter, na verloop van tijd werkt deze medicatie niet meer. Dit komt doordat cellen resistent geworden zijn. Het opsporen en beter begrijpen van deze resistente cellen is van groot belang om in de toekomst beter therapeutische mogelijkheden te ontwikkelen.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door een tumor van de mens te implanteren bij de muis (patient-derived tumor xenograft) kunnen we het gedrag van een menselijke tumor in deze muis onderzoeken. De muis draagt dus een menselijke tumor die behandeld wordt met dezelfde medicatie die bij de mens gegeven wordt. Deze medicatie zal eerst de menselijke tumor in de muis kleiner maken, maar vervolgens wordt deze tumor resistent en begint terug te groeien. Als we beter begrijpen waarom de cellen resistent worden, kunnen we nieuwe behandelingsmogelijkheden onderzoeken.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit onderzoek zouden we beroep moeten doen op 54 muizen.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt een klein stukje tumor geïmplanteerd bij de muis. Hiervoor wordt de muis volledig in slaap gedaan en een pijnstiller wordt toegediend. Daarna wordt de muis met medicatie behandeld die ook bij mensen gebruikt wordt. We proberen zo, in een muismodel, beter te begrijpen hoe resistentie ontstaat om de huidige therapieën te kunnen verbeteren. De ernst van het project wordt als matig ingeschat.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn gegevens bekend van menselijke melanoom cellen in cultuur, maar in een petrischaal gedragen cellen zich anders dan in een organisme. Hoewel het onderzoek in een petri chaal zeker helpt, kan de groei van de tumor en de ontwikkeling van resistentie zoals dit bij mensen gebeurt, niet volledig nagebootst worden in een petrischaal. Om beter te weten wat er in de tumor gebeurt, moet deze onderzocht worden in een levend organisme.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het project is oververdeeld in twee grote delen. Het eerste deel gaat in 20 muizen na welke cellen in belangrijke mate bedragen tot resistentie. Pas wanneer hier duidelijkheid over is, wordt beroep gedaan op een tweede groep van 34 muizen om een strategie te ontwikkelen om deze cellen doelgericht te behandelen. Op die manier hopen wij de ontwikkeling van resistentie tegen te gaan.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het implanteren van een menselijke tumor in een muis is in de wetenschappelijke literatuur een goed beschreven en uitgewerkte techniek. Op die manier zijn de resultaten die hiermee bereikt worden betrouwbaar in het onderzoek naar menselijke melanomen. We werken aan een techniek om de medicatie via de voeding toe te dienen. Op die manier kunnen we de stress die de muizen ondervinden verder verminderen.

278.

Titel van het project	Muis xenograft modellen voor evaluatie van de therapeutische efficiëntie van bestaande, her-gedefinieerde of nieuwe anti-kankergeneesmiddelen	
Looptijd van het project	01/01/2018 t/m 31/12/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	baarmoeder-, lever-, longkanker; biomerker; chemotherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project beoogt een verbeterde behandeling van drie agressieve kankertypes: longkanker (meest dodelijke kanker wereldwijd), leverkanker (3de meest dodelijke kanker wereldwijd) en sereuze baarmoederkanker (meest dodelijke baarmoederkanker). We zullen nagaan hoe het verlies van een specifiek tumoronderdrukkend eiwit (het zgn. PP2A fosfatase) in deze tumoren, de respons op een specifiek chemotherapeuticum beïnvloedt. Hiertoe modelleren we in de betreffende menselijke kankercellijnen verschillende klinisch relevante PP2A dysfuncties, en testen we hierin zowel bestaande als nieuwe chemotherapeutica voor deze kankertypes uit. Zo kunnen we de 'PP2A toestand' van de tumor gebruiken als een nieuwe moleculaire stratificatie-merker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de 'PP2A toestand' van de long-, lever- of baarmoedertumor in rekening te brengen, en als biomerker te gebruiken, hopen we de respons op een bepaalde therapie beter te kunnen voorspellen, zodat patiënten geen onnodige, nutteloze behandelingen moeten ondergaan, en sneller de meest effectieve therapie zullen krijgen. Indien het verlies van PP2A de tumoren moeilijker of niet meer te behandelen maakt met huidige chemotherapeutica, zullen we ook het therapeutisch potentieel uittesten van nieuwe, PP2A-activerende geneesmiddelen (zgn. PADs of SMAPs), die een mogelijke oplossing kunnen bieden in gevallen van hardnekkige therapie-resistentie. Ons uiteindelijke doel is een verbeterde opzet van klinische studies op korte termijn, en een verbeterde behandeling op lange termijn.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen een speciale muizenstam gebruiken, die naakt is en een onderdrukt immuunsysteem heeft, waardoor de groei van een menselijke tumor onder de huid mogelijk is, en zonder bijkomende invasieve technieken goed kan opgevolgd worden. Door het feit dat er in dit project (1) drie verschillende kankertypes bestudeerd worden, (2) verschillende klinisch relevante mechanismen van PP2A verlies zullen gemodelleerd worden, en (3) verschillende chemotherapeutica gebruikt zullen worden (bestaande en nieuwe), zijn er een zeer groot aantal testgroepen, waarbij we 5 muizen per testgroep nodig zullen hebben. Hierdoor komt het geschatte maximale aantal BALB/AnNTac-Foxn1nu/nu muizen op ongeveer 1000 dieren.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Inductie van tumoren door subcutane injectie van humane kankercel-suspensie: matige pijn. De tumoren veroorzaken slechts lichte of matig schadelijke klinische effecten: ze blijven klein (<2 cm^3), subcutaan, en zijn niet-invasief. Toediening van solvent (lichte pijn) of chemotherapeutica (matige pijn): via injectie (subcutaan, intramusculair, intraperitoneaal of intraveneus), of via maagsonde. Alle toegediende volumes blijven hierbij binnen de geijkte limieten zoals gebruikelijk in de muis, en de doses blijven absoluut onder de lethale waarden. Indien de humane eindpunten bereikt worden, worden de dieren pijnloos geëuthanaseerd via overdosis Nembutal. Het ernst van het project wordt als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Hoewel ze voor dit project complementair gebruikt worden aan proefdieren, zijn in vitro modellen ontoereikend om accuraat de groei van een tumor te bestuderen, omdat hierin geen enkele rekening kan gehouden worden met systemische factoren, zoals bvb. de mogelijke bijdrage van het omringende tumorweefsel (stroma), of de biologische variatie. In vivo modellen zijn hiervoor onontbeerlijke preklinische tools, waarvoor vooralsnog geen evenwaardige alternatieven bestaan. Om onze behandelingen te kunnen vertalen naar klinische studies in patiënten, zijn voorafgaandelijke in vivo studies in proefdieren daarenboven wettelijk verplicht.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om statistisch zinvolle resultaten te verkrijgen, moeten voldoende onafhankelijke individu's bestudeerd en geanalyseerd kunnen worden voor elk van de geplande experimenten. Méér dieren gebruiken is niet zinvol, en zou bovendien onnodige extra kosten met zich meebrengen. Hoewel we berekenen dat we 5 muizen per testgroep nodig hebben (n=10, omdat beide flanken van het dier behandeld worden), zullen we initieel met 3 muizen starten (n=6), en op dat moment evalueren of we reeds significante resultaten bekomen hebben. Bovendien zullen we het effect op de tumorcelgroei van iedere nieuwe behandeling eerst uittesten in vitro, en enkel de behandelingen die een aantoonbaar positief effect hebben in vitro, ook in vivo valideren. Zo kunnen we finaal wellicht het aantal gebruikte dieren drastisch reduceren (t.o.v. het geschatte benodigde aantal).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De naakte, athymische muis is het meest gebruikte en best gekarakteriseerde zoogdiermodel dat toelaat om, zonder bijkomende (invasieve) ingrepen, de groei van menselijke tumorcellen te volgen onder het huidoppervlak, en het effect van toegediende chemotherapeutica hierop na te gaan. Deze onderhuidse tumoren zijn zelden invasief, veroorzaken hoogstens een matig ongemak, en zijn een veel diervriendelijker alternatief dan 'echte', door cancerogene stoffen veroorzaakte tumoren in de betreffende muizenweefsels. In dit model zijn ook doses en toedieningswijzen van veel chemotherapeutica al geoptimaliseerd, zodat hiervoor geen bijkomende experimenten/dieren nodig zijn. De onderhuidse injectie van menselijke tumorcellen is een milde ingreep waarvoor een lokale verdovingszalf gebruikt wordt (type lidocaïne). De tumorgroei wordt dagelijks opgevolgd. Dieren worden geëuthanaseerd indien de tumor een max. grootte bereikt van 2 cm^3, of eerder, bij duidelijk ongemak of pijn (humane eindpunten).

279.

Titel van het project	Moleculaire mechanismen van specifieke synapsevorming in primaire zenuwcelculturen	
Looptijd van het project	Februari 2018 - Januari 2023 (5 jaar)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zenuwcontacten, eiwitten, morfologie en fysiologie, hersenaandoeningen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit onderzoek trachten we meer inzicht te verwerven in hoe verschillende cel-adhesiemoleculen samenwerken om de vorming van een synaps (zenuwcontact) in gekweekte hersencellen te reguleren. Door het gebruik van celculturen zijn wij in staat de moleculaire mechanismen via welke cel-adhesiemoleculen synapsvorming reguleren te doorgronden. Eerder werd al aangetoond dat synaptische adhesiemoleculen heel belangrijk zijn voor de werking van hersencellen. Bovendien werden al verschillende psychische aandoeningen, zoals autisme en schizofrenie, gelinkt aan fouten in ons DNA, dat codeert voor deze adhesiemoleculen. Dit benadrukt de relevantie van synaptische adhesiemoleculen in de aanleg van synaptische contacten tijdens de ontwikkeling van het zenuwstelsel.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De synaptische adhesiemoleculen die wij onderzoeken zijn geassocieerd met verschillende psychische aandoeningen. Echter is er nog niet veel gekend over de werking van deze moleculen, alsook de aandoeningen zelf. Door dit onderzoek kunnen we de functie en de werking van synaptische adhesiemoleculen beter begrijpen. Het verwerven van deze kennis zal nieuwe inzichten brengen in de werking en ontwikkeling van hersencellen, het ontstaan van synaptische verbindingen tussen hersencellen, en uiteindelijk bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor psychische aandoeningen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bl6/J en CD1 muizen (ongeveer 6000) en ratten (ongeveer 3000) . In hoofdzaak betreft het foetussen of embryo's in laat stadium van de ontwikkeling
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden geanestheseerd en geëuthanaseerd voor weefselafname. Het project wordt als terminaal ingeschaald.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Veel van de synaptische adhesiemoleculen die wij bestuderen en die geassocieerd zijn met psychische aandoeningen zijn enkel aanwezig in hersencellen van

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	zoogdieren. Hierdoor kunnen we geen lagere dierenklasse gebruiken voor deze wetenschappelijke doeleinden. Waar mogelijk gebruiken wij cellijnen als alternatief, maar in tegenstelling tot gekweekte hersencellen, vormen cellen van ce lijnen geen synaptische contacten, en zijn daarom maar beperkt bruikbaar voor ons onderzoek.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Elk experiment wordt zorgvuldig uitgekozen en gepland. Alvorens een experiment van start gaat, worden alle doelstellingen opgelijst en het aantal dieren hierop afgesteld. Er zal een minimum aantal dieren in alle experimenten gebruikt worden om statistische significantie te verkrijgen. Bovendien zal het aantal dieren dat wordt gebruikt voor de volgende stappen afhankelijk zijn van de eerder verkregen resulaten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De synaptische adhesiemoleculen die we onderzoeken zijn sterk aanwezig in hersencellen van dit diermodel en zijn vaak niet aanwezig in andere modelorganismen zoals Drosophila

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	of C. elegans. De dieren worden geanestheseerd en geëuthanaseerd voor weefselafname.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Iedere onderzoeker die met dieren werkt, heeft een opleiding gekregen om met deze dieren te mogen werken. Daarbovenop hebben de onderzoekers veel ervaring met de dieren en worden ze bijgestaan door professionele mensen binnen het animalium zoals dierverzorgers en -artsen. Dit alles zorgt ervoor dat de dieren weinig tot geen ongemak ervaren.

280.

Titel van het project	Knaagdierstudies naar het belang van vroege moederbinding en de negatieve effecten van chemotherapie tijdens de kindertijd in de hersenen.
Looptijd van het project	01/10/2017-01/10/2021
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	moederbinding, chemotherapie op vroege leeftijd, neurologie

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Medische vooruitgang heeft gezorgd voor een betere behandeling en overleving van kinderkanker, maar de langdurige gevolgen zijn nog niet helemaal begrepen. Gebeurtenissen tijdens de kindertijd hebben een grote invloed op het sociaal en cognitief gedrag op volwassen leeftijd. De binding tussen kind en ouder kan hierin een grote rol spelen. In dit project zullen we een muismodel gebruiken om 1) de onderliggende structurele, biochemische en genetische veranderingen te ontrafelen die de chemotherapeutische drug methotrexate teweeg brengt in de hersenen en 2) een mogelijke voorspeller te onderzoeken voor de latere negatieve gevolgen van chemotherapie op vroege leeftijd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?	Door de steeds verbeterende behandeling van kinderkanker, groeit de populatie van overlevenden steeds verder. Onze studie over de onderliggende mechanismen en predictie van latere neurocognitieve effecten is een belangrijke stap om de kwaliteit van het verdere leven na chemotherapie tijdens de kindertijd te verhogen. Door een beter inzicht te verkrijgen in de betrokkenheid van moederbinding en het onderliggend genetisch profiel, hopen we nieuwe strategieën te ontwikkelen om de latere negatieve effecten tegen te gaan of te verminderen.	

	(Maximaal 700 karakters)	
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	344 C57BL6/J muizen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een éénmalige injectie met methotrexaat in de hersenventikels onder verdoving wanneer de muizen 7 of 14 dagen oud zijn, kan voor enkele dagen milde negatieve effecten veroorzaken. Hierna worden de dieren op verschillende tijdstippen geeuthanaseerd voor verscheidene moleculaire analyzes. De ernst van het project wordt als matig ingeschat.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Neurotoxiciteit van chemotherapie is een complex samenspel van systemische toxiciteit, hormonale invloeden en stress veroorzaakt door manipulatie en injectie. Dit kan niet in celcultuur worden onderzocht. We willen immers het effect van de chemotherapeutica op de hersenen in pups bestuderen en de mogelijke invloed van moeder-pup binding. De hersenen van pups zijn nog in volle ontwikkeling en

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	bovendien zeer plastisch. Ook dit kan niet in celcultuur nagebootst worden, noch is het ethisch om dit in pediatrische patiënten te onderzoeken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Nauwkeurige statistische overwegingen zorgen dat niet meer dieren gebruikt worden dan nodig is voor het onderzoek en de wetenschappelijke vraagstelling. Verder zullen de verschillenden manipulaties en moleculaire analyzes gecombineerd worden in één experiment om de betrokken dieren zo veel mogelijk te reduceren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	In het onderzoek naar chemotherapie-geïnduceerde toxiciteit is de C57Bl6/J muis het meest gebruikte model. Muizen hebben een korte fase van ouderzorg die steunt op gelijkaardige hormonale mechanismen als in primaten, waardoor dit een breed erkend model is. Hierdoor kunnen wij gebruik maken van de reeds opgedane kennis om ons diermodel te optimaliseren, alsook kunnen anderen later van onze resultaten gebruik maken om hun onderzoek verder op te bouwen. Pijn en stress worden geminimaliseerd door de dieren samen te huizen, voorziening van verrijkingsmateriaal in de kooi, het aantal manipulaties te beperken en verdovingen te gebruiken.

281.

Titel van het project	Actief microvasculaire regressie drijft diastolisch hartfalen
Looptijd van het project	4 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bloedvaten, hartfalen, Pitx2	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Meer dan de helft van de patiënten met hartfalen heeft hartfalen met behouden ejectiefractie (“heart failture with preserved ejection fraction” of HFpEF). HFpEF komt onder andere voor bij patienten die lijden aan diabetes en/of hoge bloeddruk. Echter is er momenteel geen succesvolle behandeling voor HFpEF. Er is bewijs dat de bloedvaten die het hartweefsel voeden dysfunctioneel zijn tijdens HFpEF en we hebben voorlopige resultaten die een verlaagde bloedvatdichtheid aantonen in HFpEF. Dit onderzoek zal de regulatie van de regressie en vorming van bloedvaten tijdens hartfalen en de rol van onderdrukking van het gen Pitx2 daarin onderzoeken.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er zijn momenteel geen behandelingen voor HFpEF. HFpEF is een speciaal soort ziekte omdat het hart goed pompt maar het weefsel stijver is en daarom niet goed vult. Door de rol van de initiële verstijving van het hartweefsel in HFpEF te onderzoeken, hopen we een behandeloptie te kunnen vinden om HFpEF ontwikkeling te voorkomen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (550) en ratten (100)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ratten en muizen vertonen overgewicht, Type 2 diabetes en hoge bloeddruk dat, zoals bij mensen, zal leiden tot hartstoornissen. De dieren zullen op verschillende punten tijdens het ziekteproces worden geëuthanaseerd. Het laatste punt zal zijn wanneer klinische symptomen of HFpEF aanwezig zijn, dat is wanneer mensen zich bewust worden dat zij hartproblemen hebben. De ernst van het project wordt als licht ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We onderzoeken of het verlies van bloedvaten hartweefsel stijver kan maken. Omdat het om verschillende celtypen gaat, is het niet mogelijk om dit met celcultuursystemen te modelleren. Bovendien weten we op dit moment niet wat de verstijving van het weefsel veroorzaakt en waarom de verlaging van bloedvatdichtheid aanwezig is. Zonder een eerste begrip van de ziekte, kunnen we geen systemen ontwikkelen om het zonder dieren te bestuderen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We werken samen met verschillende andere groepen op dit gebied en we maken gezamelijk gebruik van dierlijk weefsel en delen experimentele resultaten. We sturen leverstalen naar andere groepen die een rol van lever enzymen in de ontwikkeling van HFpEF suggereren. We sturen urinemonsters naar groepen die de nierfunctie bestuderen. Beiden groepen hebben inzicht in onze resultaten (en vice versa), zodat ze op basis van de verkregen resultaten experimenten kunnen aanpassen. Op deze manier wordt alle mogelijke metingen gecombineerd zodat er minder dieren kunnen worden gebruikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het grootste lijden van de dieren komt door overgewicht en hoge bloeddruk. We doen geen chirurgische ingrepen bij de dieren. Sommige van de dieren zullen met virus worden geïnfecteerd om een gen dat belangrijk voor de ontwikkeling van HFpEF is te verlagen. We veronderstellen dat deze dieren minder hartproblemen zullen hebben. Het virus wordt geïnjecteerd en de enige pijn is die van een naaldprik. Zodoende zal geen van de dieren worden blootgesteld aan aanzienlijk lijden. Ze zullen worden geëuthanaseerd zodra de hartziekte klinisch herkenbaar is.

282.

Titel van het project	Gedragsmatige knaagdierstudies naar het belang van vroege moederbinding voor het volwassen sociale en cognitieve functioneren en de mogelijke implicaties van chemotherapie tijdens de kindertijd	
Looptijd van het project	01/01/2018-01/10/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	moederbinding, chemotherapie in kind, gedragsstudie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Medische vooruitgang heeft gezorgd voor een betere behandeling en overleving van kinderkanker, maar de langdurige gevolgen zijn nog niet helemaal begrepen. Gebeurtenissen tijdens de kindertijd hebben een grote invloed op het sociaal en cognitief gedrag op volwassen leeftijd. De binding tussen kind en ouder kan hierin een grote rol spelen. In dit project zullen we een muismodel gebruiken om de relatie tussen moederbinding en de chemotherapeutische drug methotrexaat te onderzoeken en de effecten dat het teweeg brengt op volwassen sociaal en cognitief gedrag.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de steeds verbeterende behandeling van kinderkanker, groeit de populatie van overlevenden steeds verder. Onze studie over de onderliggende mechanismen en predictie van latere neurocognitieve effecten is een belangrijke stap om de kwaliteit van het verdere leven na chemotherapie tijdens de kindertijd te verhogen. Door een beter inzicht te verkrijgen in de betrokkenheid van moederbinding en het onderliggend genetisch profiel, hopen we nieuwe strategieën te ontwikkelen om de latere negatieve effecten tegen te gaan of te verminderen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	256 C57BL6/J muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een éénmalige injectie met methotrexaat in de hersenventikels onder verdoving wanneer de muizen 7 of 14 dagen oud zijn, kan voor enkele dagen milde negatieve effecten veroorzaken. De muizen zullen verscheidene gedrags- en geheugentesten ondergaan, waarvan 1 test gebruik maakt van een milde shock aan de pootjes om de diertjes te doen verschieten. Verder zullen deze testen een gering ongemak veroorzaken en zijn van sommige taken zelfs positieve effecten op het welzijn te verwachten. Na deze testen worden de dieren geëuthanaseerd en zal het hersenweefsel gecollecteerd worden voor moleculair onderzoek. De ernst van het project wordt als ernstig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Neurotoxiciteit van chemotherapie is een complex samenspel van systemische toxiciteit, hormonale invloeden en stress veroorzaakt door manipulatie en injectie. Dit kan niet in celcultuur worden onderzocht. We willen immers het effect

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	van de chemotherapeutica op de hersenen in pups bestuderen en de mogelijke invloed van moeder-pup binding. De hersenen van pups zijn nog in volle ontwikkeling en bovendien zeer plastisch. Ook dit kan niet in celcultuur nagebootst worden, noch is het ethisch om dit in pediatrische patiënten te onderzoeken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Nauwkeurige statistische overwegingen zorgen dat niet meer dieren gebruikt worden dan nodig is voor het onderzoek en de wetenschappelijke vraagstelling. Verder zullen de verschillenden manipulaties en moleculaire analyzes gecombineerd worden in één experiment om de betrokken dieren zo veel mogelijk te reduceren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	In het onderzoek naar chemotherapie-geïnduceerde toxiciteit is de C57Bl6/J muis het meest gebruikte model. Muizen hebben een korte fase van ouderzorg die steunt op gelijkaardige hormonale mechanismen als in primaten, waardoor dit een breed erkend model is. Hierdoor kunnen wij gebruik maken van de reeds opgedane kennis om ons diermodel te optimaliseren, alsook kunnen anderen later van onze resultaten gebruik maken om hun onderzoek verder op te bouwen. Pijn en stress worden geminimaliseerd door de dieren samen te huizen, voorziening van verrijkingsmateriaal in de kooi, het aantal manipulaties te beperken en verdovingen te gebruiken.

283.

Titel van het project	Ex-vivo onderzoek van verwerking van retinale informatie in Peromyscus.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vergelijkende neuroscience, visueel systeem, Peromyscus, neurale circuits	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Visuele input is de trigger voor essentieel aangeboren gedrag zoals het ontsnappen aan roofdieren. Het doel van deze aanvraag is te onderzoeken of dit gedrag werd behouden tussen verschillende diersoorten omwille van onderliggende neurale circuits. Momenteel onderzoeken wij de output van de retina dat wordt geleid naar hersengebieden die betrokken zijn bij ontwijkingsgedrag in muizen. In dit nieuwe onderzoek zullen we deze zelfde experimenten herhalen in 2 soorten Peromyscus, verre aanverwanten van de muis. Deze studie laat ons toe de evolutie van de neurale circuits te onderzoeken die liggen aan de basis van gedrag dat essentieel is voor overleving.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Eén van de belangrijkste doelen van fundamenteel hersenonderzoek is het identificeren van hersenunits (neurale circuits) die doorheen de verschillende diersoorten werden bewaard en mogelijk herhaald worden in verschillende hersengebieden. Het identificeren van zulke basisunits zal ons inzicht in het funtioneren van de hersenen, en het slecht functioneren in geval van ziekte, verbeteren. We verwachten dat circuits die verantwoordelijk zijn voor snel, aangeboren gedrag de circuits zijn die het best bewaard gebleven zijn in de verschillende diersoorten, en dus zijn deze zeer nuttig voor vergelijkende sensorisch motorische studies.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	474 muizen: 237 Peromyscus maniculatus bairdii en 237 Peromyscus polionotus subgriseus
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De chirurgische ingrepen zijn weinig tot matig invasief en betreffen injecties van virale vectoren in het oog en injecties van virale vectoren en andere merkers in de verschillende hersengebieden, steeds onder algemeen verdoving. Gebaseerd op onze ervaring met muizen en voorbereidende testen met Peromyscus, herstellen de dieren binnen enkele uren na de ingreep. Nadat we de vectoren en merkers enkele dagen tot weken de kans geven te migreren tussen de geinfecteerde neuronen, zullen de dieren worden geëuthanaseerd en zal het hersenweefsel verzameld worden voor in-vitro fysiologie en histologie.De ernst van het projetc wordt als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om neurale circuits die de perceptie van een specifieke sensorische stimulus met het adequate gedrag linken te kunnen begrijpen, zijn intacte dieren nodig. Zulke vragen kunnen niet beantwoord worden met bv. celculturen. Het

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	doel van deze studie is het vergelijken van neurale circuits in verschillende diersoorten, en bijgevolg is het ook noodzakelijk om met deze specifieke dieren te werken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Uit vroegere, gelijkaardige studies kunnen we reeds vrij accuraat inschatten hoeveel dieren er nodig zullen zijn voor deze studie. Tegelijkertijd investeren we in analyseapparatuur gebaseerd op machinaal leren, die het aantal datapunten dat van elk dier kan verkregen worden, sterk verhoogd. Deze verbeteringen zijn reeds opgenomen in de berekening van het aantal dieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Peromyscus muizen zijn fysiek erg gelijkend op muizen en worden al tientallen jaren als diermodel gebruikt in evolutionair onderzoek. Genetisch verschillen ze echter sterk van muizen, wat van hen de ideale modellen maakt voor evolutiestudies. Op dit moment onderzoeken we reeds de neurale circuits die betrokken zijn bij visueel gestuurd aangeboren gedrag bij muizen. We trachten nu diezelfde circuits in 2 verschillende Peromyscus soorten te onderzoeken. De voorgestelde procedures zijn mild tot matig invasief en de dieren herstellen snel. Om het herstel verder te bevorderen, worden antibiotica toegediend, zacht voedsel, en pijnstilling waar nodig. Na de injecties kunnen de dieren herenigd worden met hun nestgenoten.

284.

Titel van het project	De rol van TRPM3 in endometriose-geassocieerde pijn		
Looptijd van het project	oktober 2017-december 2023		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	endometriose; chronische pain; TRPM3		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de **doelstellingen van het project** (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Endometriose is een chronische ziekte die gekenmerkt wordt door infertiliteit en/of chronische pijn. In dit project willen we de rol van het nociceptief ionenkanaal TRPM3 bij de pijnsymptomen onderzoeken. Hiervoor willen we een endometriose muismodel opstarten. In dierproef 1 worden de pijn symptomen met behulp van Dynamic Weight Bearing (DWB) gemeten. Hierbij wordt gebruikt gemaakt van een sensor mat om te zien of de dieren hun houding veranderen door de pijn. Verder wordt er gebruik gemaakt van muizen die geen TRPM3 hebben, waardoor we de rol van TRPM3 in endometriose-pijn kunnen onderzoeken. Een tweede dierproef beoogt te onderzoeken of de chirurgische ingrepen een effect hebben op de pijnsymptomen. In een derde dierproef willen we nagaan of de endometriose-geassocieerde pijn geblokkeerd kan worden met antagonisten.		

Wat zijn de **mogelijke voordelen** die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Chronische pijn in endometriose limiteert de levenskwaliteit van patiënten enorm. Door de rol van TRPM3 in endometriose-geassocieerde pijn aan te tonen, kan TRPM3 als therapeutisch doel gebruikt worden in de behandeling van chronische pijn. Verder kan het leiden tot meer inzichten in de pathofysiologie van de ziekte en de etiologie.		
Welke **diersoorten** zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het **aantal** van deze dieren?	190 C57BL/6J Wild type vrouwelijke muizen; 150 C57BL/6J Trpm3$^{-/-}$ vrouwelijke muizen		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Inschatting van de ernst van het proefdierexperiment: Matig. De proefdieren met endometriose zullen milde pijn lijden gedurende 14 dagen omwille van de geïnduceerde pathologie en chirurgische ingrepen. Na het proefdierexperiment worden alle dieren geëuthanaseerd door middel van CO2 inhalatie.		
Toepassing van de 3Vs			
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)			

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Gedragsstudies naar chronische pijn kunnen niet bestudeerd worden *in vitro* of in lagere proefdiersoorten. Aangezien endometiose enkel voorkomt in zoogdieren met een menstruele cyclus, zouden primaten een logische keuze zijn. Om het gebruik van primaten te vervangen, kiezen we voor muizen waarbij we een artificiële cyclus opwekken door middel van hormoon injecties.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door gebruik te maken van een aangepast Menstruating Mouse Model (MMM) zullen beide baarmoederhoornen cycleren. Dit laat ons toe om weefsel van één donor proefdier in te planten bij minstens twee recipiënte proefdieren. Verder vragen wij voldoende dieren om onze technieken op te oefenen zodat de experimenten op de proefdieren gebeuren door ervaren medewerkers. Dit leidt tot een verminderd lijden van de proefdieren en een verminderd aantal proefdieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De literatuur over endometriose-modellen toont dat muizen en ratten vaak verkozen worden boven primaten. Aangezien ook in onze onderzoeksgroep met muizen gewerkt wordt om

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	endometriose te onderzoeken, besloten wij dat dit een logische keuze was. De genetische achtergrond C57BL/6J werd bewust gekozen, omdat de Trpm3-/- m:uizen dezelfde achtergrond hebben. Er werd niet gekozen voor ratten, aangezien er geen genetisch Trpm3-/- model beschikbaar is voor deze diersoort. Twee bijkomende overwegingen die gemaakt zijn: 1) Trpm3-/- muizen worden al gehouden in ons onderzoekslabo. 2) Het Menstrual Mouse Model en andere technieken zijn geoptimaliseerd voor muizen.

285.

Titel van het project	Identificatie van metabole paden in chondrocyten die botregeneratie bevorderen	
Looptijd van het project	01/01/2018 - 31/12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	fractuurheling - botregeneratie - celmetabolisme - botweefsel engineering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het helen van grote botdefecten blijft tot op heden een onopgeloste klinische nood. Botweefsel engineering, waarbij progenitorcellen geïmplanteerd worden in het botdefect, kan soelaas bieden, maar de grote celsterfte na implantatie blijft een groot probleem en bemoeilijkt het gebruik van deze strategie in de kliniek. Mogelijks zorgt de afwezigheid van bloedvaten ter hoogte van de fractuur voor een verminderde toevoer van zuurstof en nutriënten, die onontbeerlijk voor het normaal functioneren van cellen. Aangezien deze cellen zorgen voor de groei van de beenderen en ook de hoeveelheid en kwaliteit van het bot regelen, lijkt voldoende beschikbaarheid van zuurstof en nutriënten dus cruciaal voor het stimuleren van energierijke processen zoals proliferatie en matrix synthese, en uiteindelijk het helen van grote botdefecten. Daarom wensen we verder de rol van celmetabolisme in fractuurheling te onderzoeken via verschillende transgene muismodellen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het aangrijpen van celmetabolisme door middel van therapeutica heeft in verschillende domeinen al voor spectaculaire doorbraken gezorgd (bijvoorbeeld voor de behandeling van kanker). Wij vermoeden dat, net zoals vele andere cellen in het lichaam, botcellen ook metabole aanpassingen nodig hebben om hun functie te kunnen uitvoeren tijdens herstel. Verder onderzoek naar de rol van botcelmetabolisme is dus noodzakelijk om nieuwe inzichten te verkrijgen of en hoe we het metabolisme kunnen aangrijpen om zo hopelijk een toepassing vinden in niet-helende botdefecten
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gebruik gemaakt van ongeveer 1100 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In de transgene muizen zal een (niet-helende) botfractuur geïnduceerd worden (fixatie met intramedullaire pin of Ilizarov fixator; ernstige negatieve effecten). Het botvormend potentieel van osteoprogenitor cellen met adaptaties in het celmetabolisme zal uitgetest worden na ectopische implantaties in nude muizen (matige negatieve effecten). Uiteindelijk ondergaan deze dieren euthanasie door cervicale dislocatie of overdosis anesthesie. Indien uit het gedrag van de dieren en andere parameters (gewichtsverlies (>20%), verminderde mobiliteit,...) blijkt dat de dieren erg lijden onder de manipulaties, worden deze vroegtijdig uit de studie genomen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan geen in vitro alternatieven gezien de fysiologische interacties tussen verschillende cellen in de botomgeving niet na te bootsen zijn in vitro. Ons onderzoeksdomein is de

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	integratieve fysiologie en de vereiste analyses zijn niet haalbaar in vitro.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verschillende transgene muizenstammen zullen geanalyseerd worden waarvan we zowel de kolonie moeten onderhouden als muizen kweken voor de specifieke experimenten en analyses. Op basis van (i) onze eigen (gepubliceerde of preliminaire) resultaten en (ii) steekproefgroottebepalingen hebben we geanalyseerd hoeveel dieren we nodig zullen hebben om met voldoende statistische zekerheid een minimaal relevant effect tussen de verschillende condities te kunnen detecteren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Onderzoek van ons labo en anderen heeft aangetoond dat botontwikkeling, maar ook de sequentie van gebeurtenissen tijdens botpathologieën, zoals fractuurheling, in muizen zeer gelijkend is aan mensen. Alle technieken voor de inductie van de pathologie zijn volledig op punt gesteld in ons labo en de operaties zelf worden uitgevoerd onder verdoving (ketamine-xylazine, isofluraan gas), waardoor de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum beperkt worden. Er wordt specifieke nazorg toegediend aan de dieren na de operaties (heat-pad om hypothermie te voorkomen, oogzalf om uitdroging van de ogen te vermijden). Ook wordt er de dag van de operatie, en indien nodig de volgende dagen, pijnstilling toegediend (Temgesic).

286.

Titel van het project	Re-endothelialisatie en modulatie van depositie van fibrine door anti plaatjes therapie als belangrijke factor betreffende het ontstaan van infectieuze endocarditis in greffes thv de rechter ventrikel uitstroom	
Looptijd van het project	1/10/2017 tot 30/9/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Infectieuze endocarditis (IE) is nog altijd een belangrijke complicatie na implantatie van greffes tv de rechter ventrikel uitstroom baan. Recent werd een verhoogd risico van IE gedocumenteerd na gebruik van de contegra greffe en de Melody klep. In de klinische praktijk werd in enkele centra behandeling met anti-plaatjes medicatie toegepast. Het effect hiervan is echter niet geweten. Met onze studie willen wij het effect van de medicatie aantonen en nagaan of initiële stappen van het ontstaan van IE, zoals plaatjes adhesie en fibrine depositie, gunstig kunnen worden beïnvloed.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien in dit onderzoek kan worden aangetoond dat het gebruik van aspirine of andere anti-plaatjes medicatie de adhesie van plaatjes en depositie van fibrine gunstig kan beïnvloeden, is het van voordeel ook patiënten na implantatie van een greffe met deze medicatie te behandelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij gaan 24 schapen in onze experimenten gebruiken. Het aantal dieren is berekend op de verschillende studie groepen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren ondergaan een cardiale operatie onder algemene anesthesie aan het begin van de studie en een 2e cardiale operatie een het eindpunt van de studie. Euthanasie wordt gepleegd tijdens de laatste operatie onder algemene anesthesie. De negatieve effecten van de dieren wordt door toediening van gepaste medicatie rond de operatie zo veel mogelijk beperkt. Het ernst van het project wordt als ernstig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De dierproeven zijn noodzakelijk om het effect van anti-plaatjes therapie op een bepaald tijdstip te kunnen onderzoeken. Evenwel is het hiervoor noodzakelijk met alle factoren van de complexe in-vivo situatie rekening te kunnen houden. Het effect van de behandeling kan op deze manier histologisch worden bekijken. Evenwel willen wij de re-endothelialisatie van de greffes in-vivo bestuderen. Hiervoor bestaat geen in-vitro model.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren werd bepaald door het feit dat deze studie dient als proef of het principe. Er zijn geen voormalige studies rond dit onderwerp gebeurd. Wij willen graag een "power" van 80 % bereiken. Hiervoor werd in aanleuning aan andere studies het aantal dieren bepaald tot 6 dieren / groep.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Studies van humane, intracardiale greffes zijn al vroeger in schapen bestudeerd en onze onderzoeksgroep heeft al ervaring met dit diermodel. Het schapenmodel is zomede op punt gesteld. De grootte van het hart van een schaap is perfect geschikt om de humane greffes te bestuderen en ook de immunologische reactie is vergelijkbaar met die van de mens. Algemene maatregelen om pijn bij de dieren te voorkomen zijn een initiële intramusculaire inductie van anesthesie gevolgd door een intraveneuze, algemene anesthesie. De potentiele discomfort van het dier wordt bepaald door meten van de hart frequentie en de bloeddruk. Indien nodig wordt de medicatie met pijnstillers en anesthetica aangepast.

287.

Titel van het project	Onderzoek naar het belang van celpopulaties, chemokinen en cytokinen in de pathogenese van experimentele complete Freund's adjuvant-en Toll-like receptor-gemedieerde muismodellen: focus op interleukine 18 en NK cellen	
Looptijd van het project	01/01/2018 tot 31/12/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	systemische inflammatie, cytokinen, NK-cellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek heeft als doel om aan de hand van bestaande muismodellen voor chronische ontstekingsreacties en meer concreet voor autoinflammatoire aandoeningen, de klinische situatie bij de patiënten beter te begrijpen, waardoor sneller een diagnose kan gesteld worden en een gepaste behandeling kan gestart worden. We vermoeden dat de werking van zogenaamde 'Natural Killer (NK)' cellen verstoord is en wensen dit aan te tonen via gebruik van muizen die een defect hebben in NK cellen of via detectie van eiwitten in het bloed die belangrijk zijn bij de activiteit van NK cellen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Via dit nieuwe inzicht zijn we ervan overtuigd dat de diagnose van deze ziekte veel beter en sneller zal verlopen, en wellicht ook beter kan behandeld worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (N=1860)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De algemene ernstgraad is ernstig, maar niet alle proefdieren zullen die graad bereiken, omdat (1) er muizen zijn die voor de aanvang van ziekte geëuthaniseerd worden of (2) omdat muizen in het model van CpG geïnduceerde macrofaagactivatie minder ernstig ziek worden en (3) omdat er ook controlemuizen worden meegenomen (geen ziekte-inductie). De proefdieren worden geëuthanaseerd via een overdosis anestheticum.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Autoinflammatoire ziekten worden gekenmerkt door inflammatie in verschillende organen (waaronder milt, lymfeknopen, lever, gewrichten, bloed…), en dit is niet via in vitro technieken te bestuderen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via statistische testen hebben we het minimum aantal muizen berekend, en we hebben hiervoor een lage significatie (P<0,05) drempel genomen. We gaan ervan uit dat we de proef 3 maal moeten uitvoeren, tenzij de eerste proef reeds aangeeft dat het beoogde effect niet kan verkregen worden. In dat geval worden bepaalde proeven niet herhaald en zullen er beduidend minder proefdieren worden gebruikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We gebruiken uitsluitend wel aanvaarde diermodellen (Complete Freund adjuvans, Cytosine en guanosine desoxynucleotiden CpG) die in muizen werden ontwikkeld. Wanneer de dieren meer dan 20% van hun lichaamsgewicht verliezen, ofwel in erge mate een zeer onverzorgde vacht hebben, of temperatuursverlaging (15%) vertonen of hypomotiel worden, worden ze geëuthanaseerd. In geval van zichtbaar lijden, worden de dieren eveneens geëuthanaseerd.

288.

Titel van het project	Het verhelderen van de melanocyten cellijn en tumor initiatie in melanoma	
Looptijd van het project	16/11/2017 - 01/10/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Melanocyten, celtypes traceren, RNA sequencing	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Melanoom, de meest lethale vorm van huidkanker, ontstaat wanneer melanocyten mutaties verkrijgen en ongecontroleerd beginnen te delen. De melanocyten populatie is echter niet volledig gekend, net zoals hun gedrag, vooral inzake melanoom formatie. Daarom worden muismodellen die een fluorescente marker tot expressie brengen in de melanocyten gebruikt, met als doel de melanocyt cellijn beter in kaart te brengen met behulp van RNA sequencing.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zou mogelijk kunnen leiden tot het vinden van een marker specifiek voor melanocyten die melanoom initiëren. Hierdoor zou in de toekomst melanoom eerder kunnen worden opgespoord, waardoor behandeling sneller kan worden gestart, met een betere prognosis tot gevolg.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	72 muizen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Zwangere muizen worden op drie opeenvolgende dagen geïnjecteerd met een niet-toxische dosis tamoxifen. Er wordt dus geen pathologisch fenotype verwacht. De graad van ernst van dit experiment is matig. Stalen worden enkel verkregen nadat de muizen zijn geëuthanaseerd.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Zowel *in vitro* als in lagere diersoorten is het niet mogelijk om melanocyten te identificeren.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal muizen is gebaseerd op communicatie met andere laboratoria en op persoonlijke ervaring. Ook worden enkel muizen met een geschikte genetische achtergrond gebruikt. De muizen worden regelmatig gecontroleerd zodat verspilling door bv. ouderdom of ziekte wordt vermeden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Omwille van de overeenkomst tussen de huid van de staart van een muis en de huid van de mens, is de muis het meest geschikte model om melanocyten te bestuderen. Het welzijn van de dieren wordt nauwgezet opgevolgd. In het geval de muizen enige vorm van ziekte of leed vertonen, worden ze onmiddellijk geëuthanaseerd.

289.

Titel van het project	Ontwikkeling en validatie van een genetische test voor gevoeligheid aan schurft in Belgisch Witblauw rundvee	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Belgisch witblauw, schurftmijt, gevoeligheid, genetische merkers	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het Belgisch Wit-Blauwe runderras (BWB) is het belangrijkste ras voor de Belgische Vleesveesector. Het ras wordt gekenmerkt door zijn goede bespierdheid en lage voederconversie. Het ras wordt echter ook in toenemende mate geconfronteerd met een hoge gevoeligheid voor Psoroptes-schurft (Psoroptes ovis). Deze mijt veroorzaakt kale plekken en jeukende korsten op de huid van het rund. Door de jeuk gaan de dieren schuren en ontstaat er nog meer irritatie en ontsteking. Deze schurftmijt veroorzaakt bij BWB ernstige economische verliezen en schaadt het welzijn van de dieren. BWB-runderen zijn gevoeliger voor Psoroptes-schurft dan andere runderrassen en bezitten waarschijnlijk genetische varianten die bijdragen tot een verhoogde gevoeligheid. Het doel van dit onderzoek is om deze genetische varianten te identificeren om zo tot de selectie van runderen met een verhoogde Psoroptes-resistentie te komen. Daarnaast zal ook gekeken worden of er een mogelijk verband is tussen de kenmerkende dubbele bespiering bij BWB runderen (te wijten aan een mutatie in het myostatine-gen) en het voorkomen van extreme gevoeligheid aan Psoroptes-schurft.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek heeft tot doel om genetische merkers te vinden die de gevoeligheid voor Psoroptes schurft bij het BWB verklaren. Wanneer deze merkers gevonden worden, kunnen deze opgenomen worden in het selectie programma van het BWB ras en kan er geselecteerd worden richting robuustere dieren die niet zo gevoelig zijn aan Psoroptes schurft. Dit heeft voordelen voor zowel de boer (minder economische verliezen en minder waardeverlies van het leder) en voor de dieren zelf. Hun welzijn zal aanzienlijk verbeteren. Daarnaast zal er ook gezocht worden naar een mogelijke associatie tussen de myostatine-mutatie en de gevoeligheid voor Psoroptes schurft. Wanneer deze associatie kan bevestigd worden, levert dat belangrijke kennis voor de fokkerij en de wetenschap in het algemeen.

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Runderen (Belgisch witblauw ras). Er wordt verwacht een 750-tal dieren te kunnen fenotyperen en genotyperen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het onderzoek zal uitgaan van bedrijfsbezoeken bij BWB boeren en fokkers. De dieren zullen gedurende twee bezoeken worden onderzocht op schurftletsels. Deze schurftletsels komen van nature voor op deze bedrijven. Na het onderzoek zullen de dieren behandeld worden door de bedrijfsdierenarts. De ernst van het project wordt als ernstig ingeschaald.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Deze studie is een GWA (genome wide association) study. Hierin wordt onderzocht of bepaalde kenmerken die zich voordoen op de dieren, gelinkt kunnen worden aan bepaalde loci op het genoom. Schurftletsels bij runderen zijn niet in vitro (bv. op een huidstransplant) te creëren door middel van de specifieke condities die nodig zijn om de schurftmijten te doen gedijen. De dieren die gebruikt zullen worden, hebben van nature deze schurftletsels.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor een goede GWA studie zijn minstens een 1000 tot 1500-tal dieren nodig. In deze proef plannen we een 750 tal dieren te fenotyperen en genotyperen. Deze resultaten zullen samengevoegd worden met de resultaten van een vorig onderzoek, waarin ongeveer 670 dieren bemonsterd werden.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Psoroptesschurft is een groot probleem bij BWB runderen, vandaar dat in deze studie enkel BWB runderen opgenomen zullen worden. De dieren zullen behandeld worden na de staalnames op de conventionele manier (bv. Taktic, Cydectin,….) door de bedrijfsdierenarts.

290.

Titel van het project	Het moduleren van het metabolisme van de tumor om immunosuppressie te overwinnen

Looptijd van het project	5 jaar (juni 2018 - juni 2023)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kanker, metabolisme, immuniteit, immunotherapie, CRISPR/Cas9 screening		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Immunotherapie heeft ons geleerd dat het immunosuppressieve karakter van de tumor micro-omgeving de efficiëntie van deze therapeutische middelen belemmert en het succes ervan beperkt. Het concept dat het tumor metabolisme de immuunrespons kan bepalen is over het algemeen geaccepteerd. Toch is er weinig gekend over de metabole crosstalk tussen de verschillende tumor compartimenten. Door het metabole netwerk en de crosstalk te bestuderen, zal dit project evalueren op welke manier het metabolisme bijdraagt aan de immunosuppressieve tumor micro-omgeving. Het algemene doel is om metabole doelwitten te identificeren die de antitumorfunctie van T-cellen kunnen bevorderen.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Immunotherapie is recent een veelbelovende behandeling in de kliniek. Maar deze therapie heeft ook aangetoond dat de immunosuppressieve tumor micro-omgeving de efficiëntie van deze therapeutische middelen belemmert en het succes ervan limiteert. Dit project heeft tot doel de metabolische veranderingen van deze micro-omgeving te bestuderen. Het resultaat van dit onderzoek kan uiteindelijk leiden tot de ontdekking van nieuwe metabole targets die in staat zijn om de anti-tumor immuunrespons te versterken, alleen of in combinatie met huidige immunotherapeutische middelen zoals adoptieve transfer van T-cellen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (verschillende stammen), ongeveer 12132 dieren over de looptijd van het project.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De in vivo experimenten zijn tumor experimenten met een bijzondere aandacht voor tumor progressie en metastasering. Aangezien we telkens werken met getransplanteerde tumor modellen (met invasieve en metastaserende eigenschappen) voorzien we analgesie met buprenorfine. Na elke procedure worden de dieren dagelijks gecontroleerd voor kenmerken van ziekte, ongemak of pijn. Aan het einde van het experiment worden de dieren geëuthanaseerd zodat de individuele organen microscopisch en moleculair kunnen worden onderzocht. De ernst van het project wordt als matig ingeschat
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We zullen de metabole veranderingen in kanker en stromale cellen bestuderen die in staat zijn om de “fitness” van cytotoxische T-cellen in de tumor micro-omgeving te

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	stimuleren. Vanwege de complexiteit van de tumor micro-omgeving en de metabole crosstalk tussen de verschillende cellulaire compartimenten in vivo, bestaan er, volgens onze kennis, geen alternatieve methoden die ons onderzoek kunnen vervangen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De literatuur werd bestudeerd naar resultaten van enige vergelijkende studies met het voorgestelde project om duplicatie van de in vivo experimenten te vermijden. In deze context zijn geen gelijkende studies gevonden. Daarenboven hebben we een uitgebreide statistische analyse uitgevoerd, dewelke heeft aangetoond dat we minimaal het aangegeven aantal dieren nodig hebben voor het verkrijgen van statistische significante data.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het concept van het voorgestelde project vereist dat de studies gebeuren in immuuncompetente organismen. Dit sluit het gebruik van humane kankercellen in vivo uit. Tumor experimenten worden het meest uitgevoerd met muizen omdat hun immuunsysteem namelijk het beste gekarakteriseerd is. We voorzien voldoende leefruimte voor de muizen, dit wil zeggen dat er maximaal 5 muizen per kooi aanwezig zijn. De kooien worden regelmatig schoongemaakt en we respecteren het circadiaanse ritme van de muizen. Bij pijnlijke en invasieve procedures worden de muizen verdoofd met ketamine. Voor muizen in experimenten die kenmerken vertonen van pijn of ongemak voorzien we analgesie met buprenorfine.

291.

Titel van het project	Belang van een specifiek tumorsuppressorgen in melanomen	
Looptijd van het project	01/01/2018-31/12/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melanoom, pigmentatie, muizen, tumorsuppressorgen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Huidmelanomen zijn momenteel de grootste huidkanker-gerelateerde doodsoorzaak en de incidentie ervan neemt alsmaar toe. De huidige behandelingen zijn ontoereikend en de overlevingskans is erg laag, vooral na uitzaaiing. Een betere karakterisatie van huidmelanomen is noodzakelijk. Het tumorsuppressorgen dat we gaan onderzoeken, is een component van een signaaltransductiecascade belangrijk in melanoomontwikkeling. Echter, de specifieke rol van het tumorsuppressorgen moet nog opgehelderd worden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door een melanoom bij de muis te onderzoeken kunnen we in gecontroleerde omstandigheden de invloed van het tumorsuppressorgen op melanoomontwikkeling bestuderen. Daarnaast kunnen we het effect van het tumorsuppressorgen op pigmentatie in de muis bestuderen. Dit zal bijdragen tot een betere karakterisatie van huidmelanomen. Dit is bovendien essentieel om meer efficiënte en gepersonaliseerde therapieën te kunnen ontwikkelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 1360 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen in het eerste deel voor de studie van pigmentatie worden geëuthanaseerd voor het begin van het experiment en ondergaan dus geen pijn of ongemak. De muizen in het tweede experiment zullen melanomen ontwikkelen op hun staart. Ze zullen geëuthanaseerd worden wanneer de tumoren op de huid van de staart groter worden dan 0,5 cm in diameter of wanneer ze tekenen van ongemak/pijn vertonen. De verwachte graad van ernst voor deze muizen is bijgevolg ernstig.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen in vitro of ex vivo alternatieven. Tumorinitiatie, -ontwikkeling en -progressie en uitzaaiing kunnen alleen bestudeerd worden in een in vivo opstelling.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Power analyse werd uitgevoerd zodat we het minimum aantal dieren konden bepalen dat nodig is om statistisch relevante conclusies te kunnen trekken. Daarnaast werden de experimenten zorgvuldig en goed doordacht op basis van data uit de literatuur en info van congressen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We hebben voor de muis gekozen aangezien 95% van het muizengenoom overeenkomt met dat van de mens, ze een snelle reproductie hebben en omdat het relatief gemakkelijk is om het genoom van de muis te manipuleren. Dit maakt dat de muis het ideale model om de ontwikkeling van melanomen te bestuderen. Voor het aanbrengen van een stof die tumoren induceert, worden de muizen verdoofd. Wanneer een muis ziek wordt of pijn lijdt of wanneer de melanomen te groot worden, worden de muizen geëuthanaseerd.

292.

Titel van het project	Centrale cannulatie technieken voor ernstig long falen: efficientie en technische overwegingen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Respiratoire ondersteuning, long falen, chronische obstructieve long ziekte (COPD)	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Kortdurende longondersteuning (veno-veneuze extracorporele membraanoxygenatie (VV-ECMO)) is goed ontwikkeld om ernstige respiratoire acidosis te behandelen of om invasieve mechanische ventilatie te vermijden bij acute opstoot van COPD. Dit gebeurt via canulatie van perifere bloedvaten. Langdurige longondersteuning buiten het lichaam is nog niet ontwikkeld en vereist een veilige en duurzame canulatie op de centrale bloedvaten van hart en long. Met dit project willen we een permanente longondersteuning buiten het lichaam ontwikkelen met een geoptimaliseerde biocompatibiliteit. Het doel van de dierenexperimenten is om de beste cannulatie strategie te bepalen alsook de invloed hiervan op de efficiëntie van de longondersteuning en de impact op het hartdebiet.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De morbiditeit en mortaliteit van COPD blijven hoog. Sommige patiënten met ernstige vorm (GOLD IV) hebben noodzaak tot langdurige invasieve mechanische ventilatie met ernstige vermindering van de levenskwaliteit (bedlegerigheid, beperkte mobilisatie). Aangezien slechts een beperkt aantal patiënten een longtransplantatie kunnen ondergaan (donortekort), zou longondersteuning buiten het lichaam meer kansen bieden om de periode tot aan de longtransplantatie te overbruggen of om zelfs een longtransplantatie overbodig te maken. Het ontwikkelen van een centrale canulatiestrategie zou de patiënt kunnen toelaten om comfortabel te slapen met aldus niet alleen een betere levenskwaliteit, maar ook meer kans op aansterken in aanloop naar de longtransplantatie en zelfs meer kans op definitief herstel.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen (ras Swifter) +/- 24

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De proeven worden uitgevoerd onder volledige verdoving en pijnstilling (acute proeven waarbij centrale bloedvaten dermate worden gemanipuleerd dat de dieren zonder ECMO/hart-long ondersteuning niet zouden overleven, dus geen recovery). De ernst van het project wordt als 'terminaal' ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het betreft een hemodynamische studie waarbij de in vivo verschillen tussen verschillende canulatiestrategieën op de hemodynamiek en de respiratoire ondersteuning vergeleken dienen te worden. Aangezien dit nog nooit beschreven of gebeurd is, kan dit ook niet gesimuleerd worden via software.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De 3 meest gebruikte canules voor ventriculaire assist devices (VADs) zullen gebruikt worden om een centrale ECMO strategie te ontwikkelen. Als controlegroep gebruiken we een perifere canulatie. Conform gebruikelijke aantallen in de literatuur met grote proefdieren plannen we 6 dieren per groep. Indien de verschillen tijdens experimenten zeer duidelijk zijn kan dit verminderd worden naar 5 dieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Schapen worden gekozen omwille van 1) onze ruime ervaring met deze diersoort, 2) de goede correlatie van hemodynamiek en gewicht met de mens, 3) de mogelijkheid

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	om in een later stadium de optimale strategie te testen in een chronische setting bij dit hemodynamisch stabiel dier. De maatregelen om ongemak te minimaliseren tijdens een acute proef zijn het toedienen van pijnstillers, alsook het verzekeren van adequate anesthesie.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

293.

Titel van het project	EphA4 inhibitie in amyotrofe lateraal sclerose
Looptijd van het project	01/01/2018 - 31/12/2022

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	amyotrofe lateraal sclerose ALS, EphA4	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Recent werd door ons labo aangetoond dat EphA4 een modulerende functie vervult bij amyotrofe lateraal sclerose (ALS), een neurodegeneratieve aandoening waarbij selectief de motorneuronen worden aangetast. Er is nog verder onderzoek vereist om te weten op welke manier EphA4 de ziekte moduleert.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project zullen we het mechanisme nagaan waarbij EphA4 het ziektebeeld van ALS moduleert. Hierdoor kan de EphA4 signaal cascade mogelijks in een later stadium gebruikt worden als therapeutisch target om ALS patiënten te behandelen,
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze studie zal gewerkt worden met een muismodel voor ALS, dat mutant SOD1 tot overexpressie brengt. Er zal ook gewerkt worden met transgene muizen bij wie het ephrine systeem verstoord is, hetgeen ons toelaat om de rol van het ephrine systeem in ALS te bestuderen. Intotaal ongeveer 1575 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Door de motorneurondegeneratie worden de ALS muizen op latere leeftijdverlamd. Zodra het dier zich vanuit ruglig niet meer op de poten kan draaien binnen de 10 seconden wordt het geëuthanaseerd. Het mogelijke ongerief en lijden van dit project wordt als ernstig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om een effect op overleving/ziekteprogressie na te gaan moet er met *in vivo* modellen gewerkt worden. Voorafgaandelijke *in vitro* experimenten zullen indien mogelijk worden uitgevoerd. ALS is echter een complexe ziekte waarin veel verschillende celtypes een rol spelen, waardoor de ziekte het best bestudeerd wordt in een *in vivo* model. Voorafgaande experimenten werden reeds uitgevoerd op zebravissen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor elk experiment zijn een voldoende aantal muizen per groep nodig (experiment en controle; aantal zal bepaald worden aan de hand van een power berekening).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Deze muis is het meest gebruikte muismodel voor ALS. Deze muizen vertonen een gelijkaardig ziektepatroon als bij ALS patienten (motorneurondegeneratie, neuro-inflammatie…), wat eveneens leidt tot verlamming. Zodra het dier zich vanuit ruglig niet meer op de poten kan draaien binnen de 10 seconden, wordt het geëuthanaseerd.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

294.

Titel van het project	Darmflora diversiteit in niet-westerse populaties en het effect op de regulatie van het immuunsysteem	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Darmflora / Immuunsysteem Regulatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De "Old Friends" hypothese linkt de toename van immuunregulatorische ziekten met het verlies van commensale micro-organismen. Deze organismen blijken essentieel te zijn voor het onderhouden van immunologische homeostase. Er wordt echter verondersteld dat bepaalde belangrijke spelers van de commensale darmflora verloren zijn gegaan door verschillende oorzaken. We vermoeden dat geobserveerde darmflorasamenstellingen van populaties met een verschillende blootstelling aan industrialisering invloed zouden kunnen hebben op de algemene immuunrespons. Met deze studie wensen we dieper in te gaan op de mogelijke impact van de zeldzame bacterie Treponema op imuunhomeostase in de darm.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We wensen de impact van zeldzame commensalen (geobserveerd in afgelegen bevolkingsgroepen) op de intestinale immuunrespons te onderzoeken, alsook de rol van de globale darmflora van deze afgelegen populaties op de ontwikkeling van het immuunsysteem, met als doel gunstige soorten met immuno-regulatorische eigenschappen te identificeren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zal gebruik worden gemaakt van muizen (Mus Musculus). Er zullen bij benadering 264 proefdieren (gespreid over 1 jaar) gebruikt worden voor dit project.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Met behulp van maagsondering zal een suspensie van Treponema of PBS toegediend worden aan de dieren, waardoor ze een tijdelijk licht ongemak zullen voelen. Aangezien Treponema geassocieerd wordt met een menselijke gastheer, weten we niet hoe de muizen zullen reageren op deze bacterie. De feces van de muizen zullen dagelijks verzameld worden, hetgeen een milde stress kan veroorzaken bij de dieren. Op het einde van het experiment zullen de muizen geëuthanaseerd worden met behulp van een overdosis CO_2, en zullen de organen van de dieren gecollecteerd worden. De ernst van het project wordt als matig ingeschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien de reactie wordt veroorzaakt door een complexe interactie tussen het perifeer immuunsysteem en de lokale immuniteit in de darm is er geen alternatief beschikbaar om deze infectie na te bootsen *in vitro*.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dit project werd opgesteld rekening houdend met de biologische variabiliteit van proefdieren en het experimenteel model. Het is een piloot studie, waardoor we eerst moeten bepalen wat de variabiliteit is per conditie. Om betrouwbare resultaten te bekomen, hebben we hiervoor 8 dieren per conditie nodig. Om herhaling van de procedure te vermijden, zal de maximale hoeveelheid aan weefsel verzameld worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Doordat we de invloed van de bacteriële infectie op fysiologische parameters willen nakijken is er een in vivo model nodig. Hoewel een muismodel de menselijke fysiologie niet volledig kan benaderen, zou het voldoende moeten zijn om onze vragen te beantwoorden. Er zullen geen operaties op de dieren plaatsvinden, waardoor verdoving ook niet nodig is. De muizen worden dagelijks opgevolgd. In geval van ernstige pijn, abnormaal gedrag of houding, 20% gewichtverlies, ernstige diarree of bloedverlies worden de muizen geëuthanaseerd.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

295.

Titel van het project	In vivo vet (re)generatie in collagen patches in mini varkens: een haalbaarheids studie.	
Looptijd van het project	Januari 2017 - Juli 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vet regeneratie, collageen, biomateriaal	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Autoloog vet weefsel wordt gebruikt voor plastische chirurgie om grote defecten te vullen die zijn ontstaan als gevolg van trauma of chirurgische procedures (bijv. tumor verwijdering). In het bijzonder na aangezichtschirurgie is er sterke behoefte aan materialen (scaffolds) die grote volumes kunnen opvullen, zodat het resultaat esthetisch acceptabel is. Om dit te kunnen doen wordt normaliter vetweefsel geïsoleerd van de patiënt zelf, maar dit veroorzaakt extra schade en belasting bij de patiënt en is in vele gevallen ook niet mogelijk omdat de patiënt te weinig eigen vetweefsel bezit. Daarom is het doel van deze studie om te onderzoeken of een nieuw collageen sponsje regeneratie van vetweefsel kan stimuleren in deze defecten, om zo onnodig extra isolatie van vetweefsel te kunnen voorkomen bij de toch al belaste patiënt.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	1. Er zal meer inzicht worden verkregen in de regeneratieve capaciteit van het collageen spons materiaal. Deze kennis zou ook op andere vlakken/weefsels kunnen worden toegepast in het domein van de regeneratieve geneeskunde, bijvoorbeeld kraakbeen, bot en huid. 2. Voor patiënten na aangezichtschirurgie is mogelijk geen extra ingreep nodig waarbij vet verwijderd wordt vanuit een ander lichaamsdeel om vervolgens in defect in het aangezicht geïmplanteerd te worden. Dit scheelt een ingreep voor de patiënt. Bovendien zou de nieuwe behandeling ook een oplossing bieden voor patiënten met weinig eigen vetweefsel.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2 minivarkens

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De varkens ondergaan twee operaties waarbij telkens 4 defecten worden gecreeerd; De ernst van dit dier model wordt als matig beschouwd. Op het einde van de studie worden de dieren geëuthanaseerd, om de lichaamsreactie tov het implant na te gaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De ingroei van vetweefsel in een sponsje (scaffold) is alleen mogelijk bij een samenwerking van verschillende celtypes, zoals endotheelcellen, stamcellen en andere cellen. Dit proces kan helaas niet worden nagebootst in het laboratorium.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor deze haalbaarheid studie worden slechts 2 dieren gebruikt, zodat verschillende condities getest kunnen worden, waarbij zo min mogelijk dieren worden belast.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De keuze voor varkens is gebaseerd op de vergelijkbare anatomie en fysiologie als bij de mens (Hughes et al. Laboratory Animal Science 1986; 36: 348-50; Panepinto et al. Laboratory Animal Science 1986; 36: 344-47), met de nadruk op dermale eigenschappen (Bergstrom et al. Laboratory Animal Science 1986; 36: 396-399); In vivo onderzoeken zijn belangrijk om de complexe interactie tussen lichaam en scaffold na te bootsen. De dieren worden individueel gehuisvest om beschadiging van de operatiewonde te voorkomen. De huisvestingscondities zijn conform de wetgeving en de temperatuur en vochtigheid worden dagelijks bijgehouden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De varkens krijgen adequate pijnstilling voor, tijdens en na de operatie en worden postoperatief goed opgevolgd om pijnbestrijding op maat van elk dier te geven.

296.

Titel van het project	Onderhuidse lokale tolerantie test met 3 apomorfine-oplossingen in varkens	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	apomorphine, lokale tolerantie, subcutaan, panniculitis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	nee
	Behoud van soorten	nee
	Hoger onderwijs of opleiding	nee
	Forensisch onderzoek	nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel is het testen van een nieuwe apomorfine oplossingen die onderhuids worden toegediend gedurende 24 uur. Hiermee hopen we aan te tonen dat de nieuwe apomorfine-oplossing minder nevenwerkingen veroorzaken dat de gangbare apomorfine-oplossingen. Wegens de de gelijkenissen tussen de mens- en varkenshuid is het varken een goed model om dit te testen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onderhuids toegediende apomorfine wordt als geneesmiddel gebruikt om instabiliteitsproblemen te verhelpen bij Parkinson-patienten die hier, ondanks een goede orale behandeling, nog steeds last van hebben. Jammer genoeg ontwikkelen veel mensen nevenwerkingen van deze behandeling. De nevenwerkingen zijn allerlei: onderhuidse knobbels, verhardingen, roofheid, gevoeligheid, panniculitis of onderhuidse vetontsteking. Met het testen van de nieuwe apomorfine-oplossing wordt gezocht naar een betere behandeling die de klachten bestrijdt met minder nevenwerkingen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens, vrouwelijk, 16 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij mensen zijn de nevenwerkingen lokaal van aard: onderhuidse knobbels, verhardingen, roofheid, gevoeligheid, panniculitis of onderhuidse vetontsteking. Een vergelijkbaar beeld kan bij het varken worden verwacht. Echter, in tegenstelling tot de continue dagelijkse behandeling bij mensen (continue dagelijks 20 uur met 4 uur pauze) blijft de behandeling hier beperkt tot een eenmalige continue onderhuidse behandeling van 24 uur. Na een opvolging van 14 or 28 dagen worden de dieren opgeofferd voor verder onderzoek. De verwachtte ernst is 'matig'.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	De lokale onderhuidse afweer en mogelijke reacties kan in al zijn complexiteit niet worden nagebootst.

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Statistische analyse met een "resource equation" voor een proef met drie verschillende behandelingsopties levert ons een minimum aantal dieren op van 16.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Varkens kennen een grote gelijkenis met mensen wat betreft huid en onderhuids-anatomie en fysiologie en zijn daarom een bekend model voor lokale tolerantie-testen.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Zowel voor als na de operatie worden de dieren behandeld met pijnbestrijdende medicatie en worden ze goed opgevolgd. De dieren worden, waar mogelijk in groep gehuisvest.

297.

Titel van het project	Genereren van zware-keten antilichamen in kameelachtigen, voor gebruik als affiniteits reagentia in verschillende toepassingen.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lama, alpaca, immunisatie, bloedstaal, nanobody	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Camelidae produceren de unieke "zware keten antilichamen". Deze antilichamen binden aan hun antigen dmv één enkel domein, het VHH domein of nanobody. Wanneer een lama met een antigen geïmmuniseerd wordt, zal hij hiertegen antilichamen produceren. Het VHH repertoire wordt nadien uit de bloedcellen (100 ml bloed) van deze lama gekloneerd in bacteriën. In uitzonderlijke gevallen kan dat ook via lymfeklierextractie gebeuren. Er bestaan krachtige technieken om de antigen-specifieke VHHs uit dit repertoire te selecteren. Deze kunnen gebruikt worden als onderzoekswerktuig of voor diagnostische of therapeutische doeleinden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Tijdens immunisatie van een lama wekken we een brede waaier aan antigen-specifieke, in vivo affiniteitsgematureerde zware keten antistoffen op. Na kloneren van VHH's uit bloedcellen en selectie van de beste VHH's kan het bekomen VHH gebruikt worden als onderzoekswerktuig (structuurbepalingen, inhibitie of activatie van antigen, ontrafelen enzymmechanismen, ...) of als 'probe' in diagnostische testen (kwantifiëren van antigen) of voor therapeutische doeleinden (neutralisatie van virussen of toxines in geïnfecteerde patiënten, kankerbestrijding).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Llama glama, Vicugna pacos (max. 15 dieren)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De graad van ernst wordt ingeschat als matig. Dieren kunnen tijdens de immunizatie hinder ondervinden tgv toedienen van het adjuvans. Dit gaat van stijfheid in de spieren, tot misselijkheid of verminderde eetlust en kan 1-2 dagen aanhouden. Dit is sterk afhankelijk van dier tot dier en immunisatie tot immunisatie. Van de immunizaties zelf en de bloedstaalname ondervinden de dieren geen pijn of stress. In geval van DNA vaccinatie moeten lichte electroschokken toegediend worden, het dier zal dan onder narcose gebracht worden. Hierop kan een huidreactie voorkomen dewelke na de proef geneest en waarvan dieren doorgaans geen last hebben (kleine korsten thv de electroschok). Ook in het uitzonderlijke geval van lymfeklierextractie zullen de dieren onder narcose gebracht worden. Verwacht wordt dat de dieren tot 2-3 dagen na de ingreep wat last zullen hebben van de wonde. De dieren kunnen verschillende keren gebruikt worden. Als ze niet meer voor wetenschappelijk doeleinden gebruikt kunnen worden, zal bekeken worden of adoptie mogelijk is. Indien dit wegen ouderdom, gezondheid, gedrag of gebrek aan plaats niet mogelijk is, zal het dier ge-euthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien functionele zware-keten antilichamen enkel voorkomen bij Camelidae, zijn gedomesticeerde lama's of alpaca's een evidente keuze. Ze zijn in het Belgische klimaat gemakkelijker te houden dan kamelen of dromedarissen. De

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	immunisatie is noodzakelijk om in vivo gematureerde antigen-specifieke zware keten antistoffen op te wekken, de bron voor de VHHs. De kwaliteit van VHHs geselecteerd uit gigantisch grote synthetische VHH banken is gezien hun lagere affiniteit, stabiliteit en antigen-specificiteit absoluut geen alternatief.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een tiental verschillende antigenen werden gemengd en gebruikt om 1 dier te immuniseren (soms twee dieren als antigenen moeilijk te produceren zijn of weinig immunogeen zijn). In celextracten zijn er honderden antigenen aanwezig en daar kunnen we geen extra antigenen aan toevoegen. Na een rustperiode van 3 maanden kan hetzelfde dier opnieuw gebruikt worden met een batterij aan nieuwe antigenen. In voorgaande jaren werden de dieren gemiddelde 3-4 keer gebruikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Aleen Camelidae kunnen gebruikt worden om functionele zware keten antilichamen op te wekken. Transgene xenomuizen zijn geen alternatief wegens inefficiënte affiniteitsmaturatie tijdens de immunisering van de dieren. De antigenen worden samengevoegd en geïnjecteerd met Gerbu (meest efficiënt en minst neveneffect, dus minste ongemak) dmv. 6 opeenvolgende wekelijkse injecties om de specifieke B-cellen snel te laten profileren zodat in minimale bloedvolume voldoende antigen-specifieke VHHs kunnen gehaald worden.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verdoving,sedatie en verlengde recuperatie wordt toegepast waar nodig => pijn vermijden. Indien nodig kan ook pijnstilling toegediend worden.

298.

Titel van het project	Pilootstudie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Pilootstudy; ventilatie, longondersteuning	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De nieuwe ECMO machine zal de hartlong-functie van patiënten met een ziekte van de luchtwegen en/of hartproblemen ondersteunen via een buitenlichamelijke bloedgasuitwisseling. Via een katheter wordt bloed van de patiënt gebracht door het ECMO-apparaat en teruggevoerd naar de patiënt. De doelstellingen van het project zijn het aantonen van de werking, de doeltreffendheid en het gebruiksgemak in een realistische omgeving.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Huidige ECMO therapien zijn duur, log en moeilijk in gebruik. Het nieuwe apparaat kan deze behandeling sneller, effectiever en met meer comfort voor de patient aanbieden. Ook zullen ECMO-behandeling hierdoor meer toepassingen kennen wat patiëntenlevens kan redden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen, 6
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De schapen worden onder algehele anesthesie en analgesie gebracht voor het uitvoeren van de noodzakelijke testen. Eens de proeven ten einde is zal het dier, onder algehele narcose, worden ge-euthanaseerd. Pijnscore: terminaal
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het testen van het ECMO apparaat dient in een gelijkaardige omgeving plaats te vinden als waar het klinisch zal worden toegepast (in mensen). Bovendien kan de complexiteit van levende wezens en hun bloedcellen alsook de interactie met externe ECMO-apparaturen niet worden nagebootst ex vivo.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dit is een pilootstudie. Eens drie proeven een goed functioneren aantonen wordt de studie als voldoende bevonden en worden geen verdere dieren gebruikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Schapen hebben een gelijkaardige fysiologie, vaat-anatomie en grootte als mensen en zijn daarom een gekend model voor het uittesten van ECMO-ontwikkelingen.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De dieren worden onder algehele anesthesie en analgesie gebracht. Eens de proef ten einde is worden de dieren middels een overdosis intraveneuze barbituraten ge-euthanaseerd.

299.

Titel van het project	Ontwikkeling van een multi-functionele chirurgische unit voor oogchirurgie, oa lens- en vitreorfetinale operaties	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	oogchirurgie, prototype multifunctionele chirurgische unit, varken, non recovery	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Voor het uitvoeren van diverse delicate oogoperaties (o.a. lens- en vitroretinale chirurgie) werd een nieuwe chirurgische unit ontworpen om een heel nauwkeurige en gecontroleerde irrigatie en aspiratie uit te kunnen voeren. Dit prototype zal getest worden en de nodige aanpassingen en/of uitbreidingen kunnen dan geëvalueerd worden in de loop van het project.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze nieuwe unit zou oogchirugen moeten toelaten om deze delicate ingrepen nog nauwkeuriger uit te voeren, met minder kans op complicaties voor de patient.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit experiment zullen maximaal 10 varkens gebruikt worden

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de ingreep zijn de dieren onder volledige narcose (gas-anesthesie). Na de ingreep worden de dieren terwijl ze nog onder narcose zijn geëuthanaseerd. De geschatte ernst is: Terminaal
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De procedures werden reeds uitgevoerd op geënucleerde varkensogen. In een volgende stap is het noodzakelijk om ook in een oog bij een levend dier de procedures te testen. Zo ervaart de chirurg best de situatie zoals ze bij de humane patienten zal zijn en kunnen ook moeilijkheden en mogelijke complicaties (bvb bloedingen) opgemerkt worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het project dient om de unit te testen en te optimaliseren. Geschat wordt dat er zeker een aantal aanpassingen/optimalisaties zullen nodig zijn en dat er bijgevolg maximaal 10 dieren gebruikt zullen worden..
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit project vereist een grote diersoort met ogen met anatomische gelijkenissen met het menselijke oog. (grote diameter, brede iridocorneale hoek, grote voorkamer,

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	vergelijkbare dikte van de sclera). Om medische en economische redenen wordt het varken beschouwd als de meest geschikte diersoort. Bovendien staat het varken phylogenetisch dicht bij de mens en zijn er vele gelijkenissen tussen een varkensoog en het menselijke oog. De dieren zijn gedurende de hele procedure onder anesthesie.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De dieren zijn gedurende de hele procedure onder anesthesie, pijnbestrijding wordt intraveneus toegediend.

300.

Titel van het project	Evaluatie van een bioafbreekbaar bloedvat
Looptijd van het project	2 jaar
Trefwoorden (maximaal 10	Bioafbreekbaar, bloedvaten, dialyse, polymeer

woorden / 100 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De doelstelling van het project is het testen van een bioafbreekbaar bloedvat in een relevant diermodel ten behoeve van dialyse.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Het uiteindelijke doel van de studie is dat er gekeken zal worden naar de functionaliteit van afbreekbare grafts. De grafts zullen door het lichaam bekleed worden met lichaamseigen weefsel. Na verloop van tijd is de graft een geheel lichaamseigen bloedvat. Dit maakt de kans op afstoting erg klein, en draagt bij aan de duurzaamheid door bijvoorbeeld verminderd risico op complicaties zoals verstoppingen. Het voordeel van bioafbreekbare grafts ten opzichte van de hedendaags beschikbare grafts is een vermindering van het aantal behandelingen (operaties voor het aanleggen van een nieuwe graft), vanwege de duurzaamheid van de nieuwe graft. Dit zal ook de kosten voor de gezondheidszorg verminderen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen, volwassen, aantal=6-8
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Aangezien het een acute/terminale studie is, zullen de dieren na het experiment gedood worden. Hierdoor is er geen ongerief voor de dieren te verwachten omdat alles onder narcose gebeurd. De dieren worden onder nacrose gedood.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor deze studie is het noodzakelijk om dieren te gebruiken, aangezien de functionaliteit van de afbreekbare graft alleen getest kan worden in een omgeving met bloed met daarin allerlei complexe componenten zoals levende cellen en bloedplaatjes. Een ander doel van de studie is om het aanprikken van de grafts te onderzoeken, en daarbij hoe lang het duurt voordat de bloeding stopt. Hierbij is het noodzakelijk om stromend bloed te gebruiken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve	

dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voorafgaand aan deze studie zijn er de noodzakelijke testen in het laboratorium uitgevoerd op de afbreekbare graft. Per dier zullen er 2 grafts geplaatst worden. Dit kan omdat het dier aan beide kanten in de nek een geschikt bloedvat heeft. Door dit te doen kunnen we meer dieren besparen en toch dezelfde hoeveelheid data verzamelen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	De keuze voor het schapenmodel is gemaakt omdat dit een veelgebruikt model is voor de evaluatie van veiligheid en functionaliteit van producten zoals hartkleppen en bloedvaten. Schapen zijn hier erg geschikt voor omdat de anatomie erg lijkt op die van mensen. De diameter van de graft die hier geplaatst kan worden heeft dezelfde maat als die in de arm van een patiënt gebruikt zal worden. Niet van toepassing omdat het om acute experimenten gaat, welke onder narcose uitgevoerd zullen worden.

301.

Titel van het project	Ontwikkeling van een minimaal invasieve behandeling voor een falende tricuspid hartklep.
	1 jaar

Looptijd van het project			
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	tricuspid hartklep, transcatheter device, minimaal invasieve behandeling		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Dit project gaat over de ontwikkeling van een nieuwe, minimaal invasieve behandeling voor patienten met een slecht functionerende (lekkende) tricuspid hartklep. Momenteel wordt <1% van de patienten geopereerd via open hart operatie, voor de andere patienten is dit niet mogelijk wegens te grote risico's gedurende de operatie. Er is dus een grote klinische nood voor een minimaal invasieve oplossing. Patienten met een slecht werkende tricuspid klep ervaren een sterk verminderde levenskwaliteit en zijn een zware last voor de gezondheidszorgsystemen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Dit project beoogt de ontwikkeling van een hulpmiddel dat op een minimaal invasieve wijze kan ingebracht worden bij de patiënt waadoor een open hart operatie kan vermeden worden. De ingreep is minder ingrijpend voor de patiënt en verkort aanzienlijk de duur van de ziekenhuisopname.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen, volwassen, aantal = 6 acuut + 6 chronisch gedurende 7 dagen + 6 chronisch gedurende 90 dagen = 18 schapen Indien er technische problemen zijn met het schapenmodel, zal er teruggegaan worden naar varkens (aantal = 6). Het voorgaand onderzoek werd namelijk ook in varkens uitgevoerd. Varkens zijn echter minder geschikt voor chronische opvolging doordat ze snel groeien en moeilijker hanteerbaar zijn.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Acute studie: De dieren zullen op het einde van het experiment inslapen. Hierdoor is er geen ongerief voor de dieren te verwachten omdat alles onder narcose gebeurd. Graad van ernst: non-recovery. Chronische studie: De operatie gebeurt onder volledige narcose en met adequate pijnstilling. Na de ingreep, tijdens de opvolging, wordt er geen ongerief verwacht indien het device op zijn plaats blijft zitten. Omdat de procedure echter nog nooit eerder werd uitgevoerd, kunnen we niet uitsluiten dat er complicaties optreden. Bij vermoeden van complicaties zullen de dieren opgeofferd worden. Indien zich echter een loslating van het device voordoet, kan niet uitgesloten worden dat het dier plots overlijdt. Daarom wordt de graad van ernst voor de chronische studie ingeschat als ernstig. De dieren worden onder nacrose ge-euthanaseerd, waarna het hart onderzocht wordt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er werden reeds voorgaande studies uitgevoerd zonder het gebruik van proefdieren. In deze fase van het project is het gebruik van dieren noodzakelijk, omdat er nu gekeken wordt naar werkzaamheid, stabiliteit en de interactie met het bloed/organen. Dit kan enkel in een dier dat zo goed mogelijk op de mens lijkt.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Zodra het bewezen is dat het concept werkt, wordt de acute studie stopgezet. Er zal zoveel mogelijk getest worden per dier, zodat er zo min mogelijk dieren in de acute studie gebruikt worden. Als het het device op punt is, zullen de eerste chronische (7 dagen) studies uitgevoerd worden om positie stabiliteit te evalueren. Indien nodig wordt het ontwerp verder geoptimaliseerd. Pas als het zeker is dat het ontwerp van het device optimaal is, worden de chronische studies van 90 dagen gestart.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De anatomie en grootte van het hart- en vatensysteem van het varkens- en schaapmodel zijn sterk gelijkend op dat van de mens. Hierdoor zijn deze dieren een geschikt model om cardiovasculaire hulpmiddelen te testen. Er is ook zeer veel literatuur en expertise beschikbaar voor deze modellen. Acute studie: Niet van toepassing omdat het om acute experimenten gaat, welke onder narcose uitgevoerd zullen worden. Chronische studie: de operaties gebeuren onder volledige narcose. Na de operatie worden de dieren behandeld met pijnstillers, anti-stollings medicatie en antibiotica indien nodig. De gepaste medicatiegift wordt bepaald
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	

302.

Titel van het project	Studie met Lactococcus lactis capsules in gefistuleerde varkens voor de behandeling van type 1 diabetes	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Lactococcus lactis, type 1 diabetes, varkens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Dit project onderzoekt de mogelijke toepassing van een Lactococcus lactis capsule in een varkensmodel voor de behandeling van type 1 diabetes. De toegediende L. lactis stam is een veilige bacterie (o.a. gebruikt in de zuivelindustrie) die oraal ingenomen kan worden, en die lokaal in de darm zijn therapeutisch eiwit aanmaakt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Dit project kan bijdragen tot de ontwikkeling van een nieuw type geneesmiddelen voor de behandeling van type 1 diabetes.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	32 varkens
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een matig lijden ondervinden. Dit vooral na de operatie om de fistel in te brengen. Hiervoor zullen ze de nodige pijnstilling en antibiotica krijgen om hun lijden tot een minimum te beperken. De administratie van de capsules is pijnloos. De dieren worden aan het einde van de studie op een humane wijze geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit project kan niet uitgevoerd worden met alternatieve dierloze methoden zonder te raken aan de betrouwbaarheid van het onderzoek.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We trachten het aantal varkens te beperken tot 2 à 5 per groep. Dit is voldoende om een therapeutisch relevant verschil aan te tonen tussen de groepen onderling.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Varkens leunen qua anatomie en fysiologie van het maag-darmstelsel het dichtst aan bij de mens. Voordat de studie begint, zullen de dieren gesocialiseerd worden, waardoor de

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	hanteringen minder stressvol zullen zijn. Daarnaast krijgen de dieren pijnbestrijding en antibiotica na de operatie om het ongemak tot een minimum te beperken.

303.

Titel van het project	In vivo studie over de thrombogeniciteit van een nieuwe dubbel lumen canule.	
Looptijd van het project	21aug2017 - 21aug2019	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Thromogeniciteit, dubbel lumen canule voor Extra Corpular Life Support, schaapstudie, GLP	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Het doel is om de klinische functionaliteit en thrombogenische eigenschappen van een nieuwe dubbel lumen canule te testen gedurende 7 dagen. Het 510(k) FDA submissie proces voor ECLS (extra corporal life support) producten veriest dit soort studie onder GLP condities. ECLS wordt gebruikt in de kritische geneeskunde. Voordien werd dit vooral toegepast voor kinderen. Nu wordt ECLS ook vaker gebruikt voor volwassenen door de verbetering van de nodige canules. De veno-veneuse dubbel lumen canules hebben verschillende voordelen voor ECLS: toegankelijkheid tot dicht bij het hart, verbeterde mobiliteit, makkelijkere verzorging in bed en andere fysiologische redenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Deze nieuwe canule heeft een ander ontwerp dan de canules die momenteel in de kliniek gebruikt worden voor volwassenen. Er is een aanpassing gemaakt in lengte, drainage gaten en connecties.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zal eerst een acute piloot studie uitgevoerd worden om de implantatie te optimaliseren: n=1, jongvolwassen schaap Vervolgens wordt de chronische studie (7 dagen follow-up) uitgevoerd in n=3, jongvolwassen schapen. Er wordt 1 reservedier aangevraagd.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat	De verwachte graad van ernst is: Ernstig De dieren in de chronische studie zullen gedurende 7 dagen gehuisvest worden in een metabole kooi, om te voorkomen dat de schapen de canule lostrekken. Er is een kleine kans op falen of loskomen van de canule, waardoor het dier ernstig kan bloeden. Na 7 dagen of indien er een humaan eindpunt wordt bereikt, zullen de dieren	

is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	opgeofferd worden om de canule en belangrijkste organen te onderzoeken op thrombogeniciteit.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Tijdens de ontwikkeling van de canule werden reeds vele in vitro studies uitgevoerd. De thrombogeniciteitsstudie kan enkel in vivo uitgevoerd worden door het complexe samenspel van het hele biologische systeem. Vb: bloedstolling, werking van het hart, ademhaling, immuunsysteem en andere orgaansystemen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door eerst een in vivo piloot studie te doen, is het risico op chirurgisch falen tijdens de chronische studie kleiner. N=3 is een klein aantal, dit is voldoende om thrombogeniciteit in de canule te evalueren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te	De grootte en fysiologie van het proefdier moet aansluiten bij de mens om vergelijkbare cardiac output, ademhalingsfunctie, bloedstolling, bloedvat diameters, bloedstroomsnelheden en immuniteit te hebben. Schapen worden voor dit soort studies gebruikt omdat ze aan deze eisen voldoen en ze goed handelbaar zijn, waardoor ze geschikt zijn voor chronische experimenten. De chirurgische procedure wordt uitgevoerd onder volledige anesthesie inclusief pijnbestrijding. Na het aansluiten van het ECLS systeem wordt maximale pijnbestrijding en infectiepreventie medicamenteus gewaarborgd en kunnen de proefdieren vrij eten en drinken in een metabole kooi, waarin ze voor- en achteruit kunnen bewegen. Ook kunnen ze vrij gaan staan en liggen wanneer ze dit wensen. Er is visueel contact tussen de schapen.

beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	

304.

Titel van het project	Pilotstudie met een automatisch systeem om de bloedsuiker te controleren	
Looptijd van het project	Maximum 2 jaar: Oktober 2017 - september 2019	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	artificiële, pancreas, gesloten, suiker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De doelstelling van deze studie is het opleiden van artsen en professionele zorgverleners op een nieuw fysiologisch gesloten keten systeem voor de controle van de bloedsuikerspiegel. Het diermodel zal ook de mogelijkheid bieden om de potentiële voordelen van de kunstmatige alvleesklier in verschillende niet-fysiologische situaties te beoordelen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Het apparaat is een artificiële pancreas en is momenteel het enige beschikbare gesloten keten bloedsuikerspiegel controle systeem. Om de lancering van het apparaat in Europa te ondersteunen, is de ontwikkeling van een een diermodel noodzakelijk voor het opleiden van artsen en professionele zorgverlener vooraleer de eerste behandeling op de patiënt wordt gestart. Voor acute controle op de bloedsuikerspiegel is het varken het perfecte dier omdat men weet dat de glycemiecontrole van het varken nauw aansluit aan de mens. Het is tevens gekend dat humane insuline ook in varken werkt. In een eerste fase worden maximaal 6 dieren voorzien (2 dieren per groep).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens, maximum 20
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Geen, de dieren worden geëuthanaseerd na de procedure. (Terminaal) Euthanasie onmiddelijk na het beëindigen van de procedure.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het apparaat is een artificiële pancreas en is momenteel het enige beschikbare gesloten keten bloedsuikerspiegel controle systeem. Om de lancering van het apparaat in Europa te ondersteunen, is een diermodel noodzakelijk voor het opleiden van artsen en professionele zorgverlener vooraleer de eerste behandeling op de patiënt wordt gestart.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	In een eerste fase worden maximaal 6 varkens gebruikt, verdeeld over 2 groepen met een minimum van 2 varkens per groep. Dit voor het opleiden van betrokkenen binnen het bedrijf. In een tweede fase gaat men werken met verschillende diermodellen (maximum 3) met een gewijzigde glykemische regulering om artsen en professionele hulpverleners op te leiden vooraleer het toestel op de patient wordt toegepast
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	Voor acute controle op de bloedsuikerspiegel is het varken het perfecte dier omdat men weet dat de glycemiecontrole van het varken nauw aansluit aan de mens. Het is tevens gekend dat humane insuline ook in varken werkt. De volledige procedure verloopt onder anesthesie. Indien nodig, zullen pijnstillers worden toegediend. Dit zal enkel door Medanex worden uitgevoerd.

305.

Titel van het project	Nieuwe ECMO Chronische Piloot Studie
Looptijd van het project	2 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Pilootstudy; ventilatie, longondersteuning	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De nieuwe ECMO machine zal de hartlong-functie van patiënten met een ziekte van de luchtwegen en/of hartproblemen ondersteunen via een buitenlichamelijke bloedgasuitwisseling. Via een katheter wordt bloed van de patiënt gebracht door het ECMO-apparaat en teruggevoerd naar de patiënt. De doelstellingen van het project zijn het aantonen van de werking, de doeltreffendheid en het gebruiksgemak in een realistische omgeving.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Huidige ECMO therapien zijn duur, log en moeilijk in gebruik. Het nieuwe apparaat kan deze behandeling sneller, effectiever en met meer comfort voor de patient aanbieden. Ook zullen ECMO-behandeling hierdoor meer toepassingen kennen wat patiëntenlevens kan redden.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schapen, 6
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De schapen worden onder algehele anesthesie en analgesie gebracht voor het uitvoeren van de operatie. De dieren worden 7 dagen opgevolgd in een metabole kooi en krijgen dagelijks pijnstilling. Huisvestiging in een metabole kooi is noodzakelijk om te voorkomen dat de dieren hun ECMO circuit beschadigen, wat fatale gevolgen kan hebben. De verwachte graad van ernst is Ernstig. Eens de studie ten einde is, zal het dier onder algehele narcose worden ge-euthanaseerd. Indien er gedurende de studie een humaan eindpunt bereikt wordt, zal het dier vroegtijdig opgeofferd worden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het testen van het nieuwe ECMO apparaat dient in een gelijkaardige omgeving plaats te vinden als waar het klinisch zal worden toegepast (in mensen). Bovendien kan de complexiteit van levende wezens en hun bloedcellen alsook de interactie met externe ECMO-apparaturen niet worden nagebootst ex vivo.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Dit is een pilootstudie. Eens drie proeven een goed functioneren aantonen wordt de studie als voldoende bevonden en worden geen verdere dieren gebruikt.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Schapen hebben een gelijkaardige fysiologie, vaat-anatomie en grootte als mensen en zijn daarom een gekend model voor het uittesten van ECMO-ontwikkelingen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De dieren worden onder algehele anesthesie en analgesie gebracht tijdens de operatie. Postoperatief krijgen de dieren gedurende de gehele opvolginsperiode pijnstilling. Ze worden zeer nauw opgevolgd door een dierenarts. Indien een humaan eindpunt bereikt wordt, wordt het dier ge-euthanaseerd.

306.

Titel van het project	Evaluatie van een bioafbreekbaar bloedvat
Looptijd van het project	november 2017 - november 2019

Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Bioafbreekbaar, bloedvaten, dialyse, polymeer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De doelstelling van het project is het testen van een bioafbreekbaar bloedvat in een relevant diermodel ten behoeve van dialyse.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Tijdens deze studie zal er gekeken worden naar de functionaliteit van deze afbreekbare grafts. De grafts zullen door het lichaam bekleed worden met lichaamseigen weefsel. Na verloop van tijd is de graft een geheel lichaamseigen bloedvat. Dit maakt de kans op afstoting erg klein, en draagt bij aan de duurzaamheid door bijvoorbeeld verminderd risico op complicaties zoals verstoppingen. Het voordeel van bioafbreekbare grafts ten opzichte van de hedendaags beschikbare grafts is een vermindering van het aantal behandelingen (operaties voor het aanleggen van een nieuwe graft), vanwege de duurzaamheid van de nieuwe graft. Dit zal ook de kosten voor de gezondheidszorg verminderen.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	16 volwassen schapen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Als gevolg van de operatie zullen de dieren pijn aan de wond hebben, echter zal deze onderdrukt worden met behulp van pijnstillers. Daardoor zijn de negatieve gevolgen voor de dieren minimaal. Tijdens het verloop van de studie zullen er echos gemaakt worden om de functionaliteit van de graft te monitoren. Mocht de graft dicht gaan zitten, dan blijft de bloedstroom naar de hersenen intact. De verwachte graad van ernst is severe, omdat falen van het device tot ernstige bloedingen kan leiden. De dieren worden onder nacrose gedood. Het is noodzakelijk om de dieren te doden omdat we behalve de graft, ook willen bekijken of er negatieve effecten worden gevonden in de organen van de dieren.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor deze studie is het noodzakelijk om dieren te gebruiken, aangezien de functionaliteit van de afbreekbare graft alleen getest kan worden in een omgeving met bloed met daarin allelei complexe componenten zoals levende cellen welke zowel het weefsel aanmaken als de graft afbreken. Een ander doel van de studie is om te onderzoeken hoe het gevormde weefsel en het afbrekende materiaal reageert op het
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen	

alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	aanprikken van de grafts. Hierbij is het noodzakelijk om stromend bloed te gebruiken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voorafgaand aan deze studie zijn er de noodzakelijke testen in het laboratorium uitgevoerd op de afbreekbare graft. Ook is er data beschikbaar van eerdere dierenstudies waarin uitgebreid is getest of de graft geschikt is voor dit soort operaties en hoe er praktisch het beste mee gewerkt kan worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	De keuze voor het schapenmodel is gemaakt omdat dit een veelgebruikt model is voor de evaluatie van veiligheid en functionaliteit van producten zoals hartkleppen en bloedvaten. Schapen zijn hier erg geschikt voor omdat de anatomie erg lijkt op die van mensen. De diameter van de graft die hier geplaatst kan worden heeft dezelfde maat als die in de arm van een patiënt gebruikt zal worden. De operatie zal steriel worden uitgevoerd, wat het risico op infecties zal verlagen. Na de operatie zullen de dieren intensief in de gaten worden gehouden, vergelijkbaar met een graft operatie. Pijn- en infectiebestrijding wordt gegeven tijdens de eerste dagen na de operatie. Hierna zijn er geen negatieve gevolgen voor de dieren meer te verwachten. Direct na de operatie zullen de dieren alleen gehuisvest worden om ze zo goed mogelijk te kunnen verzorgen. Zodra ze voldoende opgeknapt zijn (binnen enkele dagen) zullen ze weer gehuisvest worden in groepen.

307.

Vulgariserende titel van het project	In vivo evaluatie van een hartondersteunend pompsysteem op een schapenmodel
	2 jaar

Looptijd van het project			
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	hartpomp, circulatieondersteuning, pompfunctie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		neen
	Translationeel of toegepast onderzoek		ja
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Een nieuwe hart-ondersteunende pomp werd ontwikkeld en bevindt zich momenteel in de preklinische testfase. Eerdere in vitro testen hebben het pompsysteem geoptimaliseerd en zijn nu uitgeput om verdere technische vooruitgang te boeken of een reële evaluatie mogelijk te maken. De volgende logische stap is een in vivo evaluatie op een voldoende groot proefdier om de haalbaarheid en veiligheid van deze pomp te testen		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Hartfalen is een levensbedreigende aandoening die een stijgende prevalentie kent door de toenemende vergrijzing. De standaardbehandeling is momenteel een harttransplantatie, maar de beschikbaarheid kan de toenemende vraag niet beantwoorden. Vandaar de noodzaak aan een ondersteunend mechanisch hulpmiddel. Hoewel deze de laatste tientallen jaren volop ontwikkeld en verbeterd zijn, blijven er ernstige neveneffecten bij toepassing ervan. Deze studie test de lange-termijn implantatie uit van een nieuwe linkerhart-ondersteunende pomp voor patieënten met chronisch hartfalen. Specifiek is dat deze pomp een volledige linkerhartondersteuning bewerkstelligt en op een minimale invasieve manier geplaatst kan worden. Daarenboven is de lager van de pomp magnetisch (contactloos) hetgeen een betere uitvloei van bloedcomponenten mogelijk maakt en daardoor in theorie een lager risico op bloedklontering.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	25 schapen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Anesthesie en analgesie zullen toegepast worden zodat zo weinig mogelijk leed veroorzaakt wordt. Het is niet te voorzien in welke mate het medisch hulpstuk in gebreke kan gaan en de mogelijke effecten hiervan op de gezondheid van het dier. Bijgevolg wordt deze procedure als ernstig geschaald. Uiteindelijke lot: euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De impact van de complexe regulatorische mechanismen en processen eigen aan het levende organisme zijn cruciaal voor het valideren van de prestaties en veiligheid van de pomp . De reactie van het hele organisme op interventies in het cardiovasculaire systeem en de daaruit voortvloeiende effecten op alle organen en lichaamsfuncties is in vitro niet voldoende na te bootsen, zodat proeven met dieren op een bepaald moment in ontwikkeling essentieel zijn. In-vitro-resultaten met betrekking tot bloedtrauma werden al uitgevoerd en leidden tot goede resultaten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren werd gebaseerd op algemeen aanvaarde ISO normen om de veiligheid en bruikbaarheid te bepalen van implantatie apparaten die in contact komen met de bloedstroom. Een minimum van 18 schapen dient de hele 12 weken testfase te vervolledigen om de juiste gegevens te hebben. Vermoedelijk zullen een aantal schapen sneuvelen door de gecompliceerde operatie vandaar dat er 25 dieren voorzien worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Schapen zijn de meest gebruikte diersoort bij langdurige ventriculaire pompassistentie, dit omdat ze de pomp postoperatief en de nabehandeling veel beter verdragen dan

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	andere grote dieren. Omwille van de afmetingen van de pomp zijn kleine proefdieren bovendien onmogelijk te gebruiken. De operatie en follow-up gebeurt door een gespecialiseerde dierenarts die waakt over het welzijn van de proefdieren. Anesthesie en analgesie zullen worden toegepast om het leed tot een minimum te beperken. Humane eindpunten worden voorzien bij falen: als de dieren een week na de operatie niet in goede conditie zijn of als bij dieren een infectie optreedt met een weerslag op de algemene toestand of een infectie van het geïmplanteerde materiaal, wordt het experiment beëindigd.

308.

Titel van het project	De biodistributie van gouden nanopartikels in een klinisch gezond muis model met behulp van ICP-MS	
Looptijd van het project	1 februari 2018 - 1 februari 2020	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Nanopartikels, biodistributie, pharmacokinetiek, Toxiciteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ongeveer 50% van de kankerpatienten krijgt stralingstherapie tijdens het ziekteverloop. Ondanks de vooruitgang in de medische wereld, hervallen er nog steeds patienten in hun ziekte en/of ondervinden ze neveneffecten van hun behandeling. Daarom is er nood aan ontwikkeling van nieuwe strategieen die doelen op een effectievere kanker cel doding terwijl het gezonde weefsel gespaard blijft. Uit vorige studies blijkt dat gouden nanopartikels het effect van stralingstherapie versterken wanneer ze zich specifiek opstapelen in het kankerweefsel. Alvorens toepassing van stralingstherapie in combinatie met gouden nanopartikels in de kliniek, is het belangrijk dat we de verdeling en de toxiciteit van de gouden nanopartikels in het gezonde weefsel onderzoeken in muizen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal meer inzicht geven in wat het lichaam doet met de gouden nanopartikels, hun verdeling in de gezonde weefsels en organen, en de snelheid van verwerking. Bovendien zullen we een strategie uitvoeren om de gouden nanopartikels zo lang mogelijk in het bloed te laten circuleren zodat ze theoretisch meer tijd krijgen om kankercellen te bereiken. Dit project zal daardoor bijdragen aan de vooruitgang in het gebruik van nanopartikels in kanker behandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	192 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen intraveneus geinjecteerd worden met gouden nanopartikels. Op bepaald tijdstip na injectie zal de hoeveelheid goud bepaald worden in de organen (bloed, lever, milt, longen en nieren). Van de injecties kunnen de dieren een mild ongemak ondervinden. Uit vorige studies blijkt dat het onwaarschijnlijk is dat de dieren negatieve effecten ondervinden van de gouden nanopartikels. Om de weefsels te verzamelen zullen de dieren opgeofferd moeten worden door een hoge dosis aan verdoving of door het snel breken van de nek.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De toepassing van een nieuwe therapie, bijvoorbeeld het gebruik van gouden nanopartikels bij bestralingstherapie moet eerst worden getest in een dierenmodel voordat het naar een klinische fase kan. In ons labo hebben we al experimenten uitgevoerd met gouden nanopartikels op gezonde humane cellen, maar een cel model bevat niet de complexiteit van weefsels en organen waarin er verschillende types van cellen aanwezig zijn en waarbij ze bevloeid worden met een continue bloeddoorstroming. Daarom is het van belang om de opname en verdeling van de gouden nanopartikels in dieren te onderzoeken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt een periode voorzien om eerst de experimentele procedures te optimalizeren en om de techniek om intraveneuze injecties toe te dienen te beheersen met een kleiner aantal muizen voordat men systematische de dierenproeven zal uitvoeren. Op deze manier kan men er van verzekerd zijn dat de dierenproeven op een correcte manier uitgevoerd worden. Bovendien zal er voor een deel van de studie muizen gebruikt worden die geboren zijn in het dierenverblijf maar niet gebruikt worden door andere onderzoekers.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen hebben enkele voordelen ten opzicht van andere organismen. Hun genetische code is gelijkaardig aan dat van mensen; hun grootte vergemakkelijkt grootschalige studies

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	en is bovendien ook kostefficiënt. Het type muis dat we gebruiken is een vaak gebruikt model om de veiligheid en doeltreffendheid van nieuwe therapieen te onderzoeken. De dieren zullen verdoofd worden wanneer ze de gouden nanopartikels geinjecteerd krijgen. Van deze verdoving herstellen ze snel en van de injecties kunnen ze maar een mild ongemak van ondervinden.

309.

Titel van het project	Studie van 2 nieuwe producten voor vernieuwing van de urineblaaswand	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	urineblaas, incontinentie, implantaat, bulking agent, injectie, reconstructie, blaaswand	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Het belangrijkste doel van dit project is om nieuwe behandelingsopties te vinden voor urinewegproblemen, zoals blaaskanker en urine-incontinentie. Het eerste deel van het project handelt over de ontwikkeling van een nieuwe blaasimplantaat voor functionele blaasreconstructie. Het tweede deel van het project behandelt de ontwikkeling van een nieuwe injecteerbare formulering voor de langdurige functionele behandeling van urine-incontinentie. Vanwege verschillende complicaties die samenhangen met de momenteel beschikbare materialen die worden gebruikt in blaasoperaties, zijn chirurgen op zoek naar nieuwe methoden voor de reconstructie van de blaas. "Tissue engineering" (technologische weefselreconstructie) biedt een veelbelovende benadering om de novo urineblaasweefsels te vervaardigen. De gebruikte testmaterialen voor deze studie worden gemaakt met tissue engineering en laten in situ aanmaak van nieuw blaasweefsel toe.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn	Dit project is gericht op het vinden van nieuwe en langdurige functionele therapieën voor blaaskanker en urine-incontinentie. Meer dan 2,7 miljoen mensen lijden wereldwijd aan blaaskanker. Meer dan 100 miljoen mensen lijden aan incontinentie. Het voordeel zou zijn om tot een langwerkende behandeling te komen met minder complicaties en een hogere kostenefficiëntie, hetgeen vandaag nog niet het geval is.	

	voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In een eerste pilootstudie zullen 3 minivarkens gebruikt worden per testmateriaal (6 varkens in totaal). Om tot een bruikbare statistische resultaten te komen zouden er evenwel 5 minivarkens nodig zijn voor het implantaat en 6 voor de injecteerbare formulering (exacte aantal wordt met statistische analyse bepaald na de eerste pilootstudie). Daarom wordt het maximale totaal aantal benodigde dieren genomen op 14.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het ongemak van de minivarkens tijdens en na de operatie zal zoveel mogelijk worden geminimaliseerd door adequate toediening van anesthesie, analgesie en antibiotica. Omdat er een buikoperatie gebeurd kan het dier enig ongemak ondervinden gedurende de eerste dagen na de operatie. Dit wordt dagelijks beoordeeld tijdens de eerst 5 dagen na de operatie om een zo optimaal mogelijke pijnstillende behandeling te kunnen toedienen. In de daaropvolgende maanden gebeuren geen ingrepen meer met mogelijke negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot de uiteindelijke anesthesie en euthanasie op het einde van he experiment. Uiteindelijke lot: euthanasie, om de blaas te kunnen onderzoeken. Indien onverwacht een gezondheidsprobleem of dierenwelzijnsprobleem zou optreden, al dan niet als gevolg van de experimentele manipulatie, zal er onmiddellijk gehandeld worden om onnodige pijn en angst te voorkomen. De geschatte pijnscore is Matig.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De evaluatie van functionele weefselregeneratie is alleen mogelijk in in-vivo-modellen. Dit proces is namelijk afhankelijk van de interactie tussen het testmateriaal en de omringende weefsels. In vitro-modellen van vandaag kunnen deze complexiteit niet bieden.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We hebben voor elke groep een minimaal aantal dieren gekozen om statistisch significante resultaten te verkrijgen. Op basis van resultaten verkregen door een vergelijkbaar

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	experiment, onthulde een tweezijdige t-toets dat 5 dieren / groep vereist zijn om significante resultaten te verkrijgen. In het begin zal ook een piloot-onderzoek met 3 dieren worden uitgevoerd om na een statistische vervolganalyse het exact minimale aantal benodigde proefdieren te bepalen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	Het blaasweefsel en het omringende weefsel van minivarkens is vergelijkbaar met die van de mens. Bovendien zal de grootte van de blaas van het minivarken ons in staat stellen klinisch relevante volumes van ons materiaal te implanteren / injecteren. Het ongemak van de minivarkens tijdens en na de operatie zal zoveel mogelijk worden geminimaliseerd door adequate toediening van anesthesie, analgesie en antibiotica. Voor de langetermijnopvolging (6 maand) zal voor een adequate groepsuisvesting gezorgd worden, met stro en speeltjes en een regelmatige monitoring van het welzijn en de gezondheid.

310.

Titel van het project	Mogelijk toxisch effect van medicinale oplossingen tijdens oogchirurgie	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	oogchirurgie, oculaire vloeistof, toxiciteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen

	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Bij oogoperaties wordt frequent gebruikt gemaakt van specifieke medicinale oplossingen en vloeistoffen die op zich wel klinisch gescreend zijn om oculaire toxiciteit te vermijden, maar niet bij simultaan gebruik of na contact met ander operatiemateriaal of -producten. Om ieder risico op oculaire toxiciteit in te perken werden daarom enkele vloeistoffen geselecteerd die frequent gebruikt worden bij oogoperaties en daarbij mogelijks met elkaar in contact kunnen komen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Om de veiligheid van huidige en toekomstige oogoperaties te waarborgen dient ieder risico op caustieve effecten van gebruikte oogvloeistoffen te worden bepaald. Door de uitzonderlijke gevoeligheid van bepaalde intra-oculaire structuren zoals het netvlies is extra onderzoek noodzakelijk om te kunnen vrijwaren dat bepaalde chemische reacties tussen gebruikte vloeistoffen niet tot ongewenste neveneffecten kunnen leiden, zoals een verminderd zicht.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	3 varkens
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De oogoperatie die de dieren zullen ondergaan wordt vaak gebruikt en zorgt bij de mens voor minimaal ongemak (1 orale pijnstiller volstaat). Aangezien dezelfde procedure bij de varkens zal worden toegepast, wordt ook hier slechts een minimaal ongemak verwacht. Eventueel kan er een verminderd zicht optreden in het geopereerde oog, maar dit wordt grotendeels gecompenseerd door het gezonde oog. De geschatte ernst is: Mild. Uitgebreide lot: euthanasie met een uitgebreid oogonderzoek
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De vloeistoffen die worden getest maken deel uit van een operatieprocedure die vaak gebruikt wordt in een humane klinische setting. De studie kan slechts zinvolle resultaten opleveren als deze operatieprocedure ook geheel wordt gerespecteerd, hetgeen een levend dier vereist.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Na zorgvuldige screening van de gebruikte oogvloeistoffen tijdens oogoperaties werden slechts 3 combinaties weerhouden die mogelijks tot atypische chemische reacties kunnen leiden en daardoor een oculaire toxiciteit kunnen veroorzaken. Het minimaal aantal dieren om deze combinaties op te testen zijn dan ook 3 dieren (waarbij het endere gezonde oog als controle dient)
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
	3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken heeft een oogstructuur die sterk lijkt op deze van de mens en is daarom heel geschikt om studieresultaten te extrapoleren naar de mens. Bovendien dient een voldoende

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	groot proefdier in acht te worden genomen om de oogoperatie in dezelfde omstandigheden te kunnen laten doorgaan als in een humane klinische setting. De dieren zullen onder nauwgezette opvolging van een dierenarts staan en de juiste pijnstilling zal worden gegeven bij uiterlijke tekenen van pijn of ongemak. Groepshuisvesting op stro met voldoende voeding en water zullen het welzijn van de dieren verhogen. Ieder signaal van verminderd welzijn of slechtere gezondheidstoestand wordt geëvalueerd en zo goed als mogelijk geremedieerd om humane eindpunten te verkrijgen voor ieder dier.

311.

Looptijd van het project	oktober 2016 - september 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	visvoeder, fytase, vismeelvervangers, RAS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Omegabaars wordt in Vlaanderen geteeld met compleet plantaardig voeder. Plantaardige ingrediënten bevatten een zekere hoeveelheid fytaat, een niet-verteerbare vorm van fosfor die door het gebrek van intestinale fytase niet beschikbaar is voor vissen. Fytaat bindt zich met positief geladen eiwitten, aminozuren en mineralen in planten, waardoor de beschikbaarheid van deze nutriënten beperkt wordt. We willen onderzoeken hoe toevoeging van exogene fytase de zoötechnische prestaties van omegabaars beïnvloedt en in welke mate dit toelaat de toevoeging van minerale fosfor te reduceren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Toevoeging van fytase aan het voeder van omegabaars moet leiden tot een betere opname van fytaat-fosfor. Hierdoor zal minder minerale fosfor moeten worden toegevoegd, waardoor de productiekosten dalen en de afgifte van fytaat-fosfor aan het kweekwater afneemt. Het geloosde afvalwater bevat daardoor minder fosfor, wat het milieu ten goede komt. Door fytaat af te breken, wordt ook de antinutritionele werking ervan tegen gegaan. Dit moet leiden tot betere zoötechnische prestaties. Het gebruik van fytase biedt dus zowel een economisch als ecologisch voordeel voor de teelt van omegabaars.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Soort: Omegabaars (*Scortum barcoo*) Aantal: 540	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De experimentele periode duurt 9 weken. Elke 3 weken worden de vissen gevangen en gewogen. Dit kan leiden tot lichte stress waardoor de voeropname de dag van weging lichtjes daalt. Potentieel stresserende handelingen (wegen en merken) gebeuren steeds onder verdoving. Bij het merken wordt een kleine incisie gemaakt in de buikholte, welke na 1 à 2 dagen herstelt. Na afloop van het experiment worden alle dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We willen achterhalen hoe diëtaire fytase kan worden ingezet om de prestaties van omegabaars te verbeteren, en de toevoeging van minerale fosfor aan het voeder te beperken. We mikken op een direct inzetbare praktische toepassing: een aangepast commercieel voeder dat rechtstreeks geïmplementeerd zal worden in de teelt van omegabaars. De vereiste dosering en het effect van fytase zijn soortafhankelijk. Om het gebruik van fytase af te stemmen op de vissoort, en om het praktisch en economisch nut ervan aan te tonen, moet het gebruik van fytase in de voeding worden uitgetest op omegabaarzen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om resultaten te verkrijgen die representatief zijn voor de praktijk, worden kweekdensiteiten aangehouden vergelijkbaar met die in commerciële kwekerijen. Densiteit kan immers een invloed hebben op voederopname en groei. Het aantal gebruikte dieren wordt enerzijds beperkt door het gebruik van kleine vistanks (140 l), waardoor met een beperkt aantal vissen de nodige densiteit behaald wordt. Daarnaast worden de dieren individueel gemerkt en opgevolgd. Hierdoor vergroot de statistische power aanzienlijk, en hebben we dus minder dieren nodig om statistisch relevante resultaten te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het project mikt specifiek op de optimalisatie van commercieel voeder voor omegabaars, een soort die op commerciële schaal gekweekt wordt in Vlaanderen. Door het

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	soortafhankelijke effect van fytase kan enkel de doelsoort zelf gebruikt worden. De dieren worden gehouden in een aangepaste omgeving, met adequate voeding en dagelijkse controle. Manipulaties worden tot een minimum herleid en zijn van korte duur. Ongerief wordt verder geminimaliseerd door de dieren te verdoven tijdens stresserende handelingen (merken en wegen).	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

312.

Titel van het project	Alternatieve methoden voor de preventie of behandeling van een knelpuntziekte in de biologische geiten- en rundveehouderij in Vlaanderen.	
Looptijd van het project	15 september 2015 - 31 december 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	geit - ademhalingsaandoeningen - bacterie - virus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vlaamse biologische geitenhouders geven aan dat respiratoire problemen bij hun lammeren zorgen voor het belangrijkste aandeel van het antibioticum gebruik op het bedrijf. Toch moet de sector dit gebruik tot een uiterste minimum beperken. Het heel gericht inzetten van deze geneesmiddelen is daarom een must, maar daarvoor ontbreekt voldoende kennis over de voorkomende respiratoire pathogenen bij geiten gehouden in Vlaamse, maar ook Nederlandse (biologische) geitenbedrijven. De belangrijkste doelstelling voor dit onderzoeksproject is meer duidelijkheid scheppen in welke respiratoire pathogenen voorkomen in de longen van lammeren met ademhalingsproblematiek.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het grote voordeel van dit project is dat er een techniek op punt gesteld zal worden die, met een grotere voorspellende waarde dan neusswabs, in de praktijk gebruikt kan worden als diagnostische tool voor het opsporen van ademhalingspathogenen. Deze techniek zal toegepast worden bij klinisch zieke lammeren op alle Vlaamse biologische geitenbedrijven. De geitenhouder krijgt hierdoor informatie over de circulerende pathogenen en kan hierdoor gericht handelen om de problematiek verder te voorkomen of te genezen. We nemen ook een bloedstaal van lammeren <10d waarmee we een inschatting kunnen maken van de verkregen passieve immuniteit.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Soort: Geit Aantal: 240: waarvan 120 voor BAL en 120 voor bloedname
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het uitvoeren van een broncho-alveolaire lavage is vervelend voor de dieren. We schuiven een 14G, flexibele katheder, langs de neus, larynx en trachea tot in de longen. Dit wekt een nies- en hoestrespons op. Eens de katheder in de longen is, wordt 30 ml vloeistof ingespoten en onmiddellijk gerespireerd. Dit geeft een lichte mate van benauwdheid voor de dieren. Eens de vloeistof gerespireerd is, wordt de katheder uit het dier verwijderd en wordt het dier weer bij zijn groepsgenoten gezet. Dit proces duurt ongeveer 15 minuten. Achteraf hebben de lammeren hier nauwelijks nog last van. De bloedname bij de hele kleine lammeren duurt een halve minuut en hier is vooral de fixatie het vervelendste voor de dieren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een alternatief model (bv. het aanbrengen van bacteriën op cellijnen van alveolair epitheel) is in dit project niet mogelijk. De centrale vraag is welke ademhalingspathogenen circuleren op biologische geitenbedrijven en welke pathogenen de belangrijkste veroorzakers zijn van ademhalingsproblematiek. Dit willen we bepalen op lammerne die op een natuurlijke wijze acuut ziek zijn geworden. De dieren worden niet experimenteel geïnfecteerd. Een dergelijke natuurlijke bedrijfsinfectie valt niet na te bootsen met alternatieve methoden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We willen een volledig beeld krijgen van de circulerende ademhalingspathogenen op de Vlaamse biologische geitenbedrijven. Daarom vragen we aan alle 12 bedrijven om mee te werken. Omdat we geen idee hebben over de aanwezige pathogenen en hun prevalentie, is het bemonsteren van 10 dieren per bedrijf een minimum . We vergroten onze kans om respiratoire pathogenen te vinden door enkel spoelingen uit te voeren bij lammeren die in de beginfase van de ademhalingsproblematiek zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien we naar diersoortspecifieke pathogenen zoeken, is de geit in dit onderzoek de enige diersoort die in aanmerking kan komen. Een alternatief voor het nemen van een

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	longspoeling, zijn neusswabs. In de neus zijn echter veel commensale bacteriën aanwezig die niets met de longontsteking te maken hebben. Dit maakt de interpretatie van de diagnostiek zeer moeilijk en maakt de keuze van de therapie minder duidelijk. Daarom kiezen we in dit onderzoek voor de techniek van broncho-alveolaire lavage. Na de BAL-afname, behandelen we het lam met een NSAID.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

313.

Titel van het project	Opstart en financiële analyse van de commerciële kweek van zoetwaterkabeljauw in België	
Looptijd van het project	2,5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Aquacultuur, zoetwaterkabeljauw, larven, pootvis, saliniteit,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Eén van de knelpunten in de commerciële kweek van de zoetwaterkabeljauw is de kwaliteit en de hoeveelheid van de geproduceerde pootvissen. Kwekers hanteren soms verschillende voederprotocols voor de opkweek van hun larven tot pootvis. In de meest courante voederprotocols wordt er gebruikt gemaakt van aangerijkte Artemia nauplii Instar II. Deze aanrijking zou nodig zijn omdat de nutritionele kwaliteit van de Artemia nauplii te variabel is en hierdoor een invloed kan hebben op de algemene conditie van de vislarven. Een verbeterde algemene conditie van de pootvissen zorgt er ook voor dat deze vissen beter zullen presteren in de verdere opkweek. Toch zijn er kwekers die niet aanrijken en alleen voederen met Artemia nauplii Instar I. Dit onderzoek wil aantonen of het al of niet toepassen van aanrijking een invloed heeft op de algemene conditie van de vislarven.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het verbeteren van de algemene conditie van de vislarven zorgt voor een stabielere en verhoogde productie van pootvis. Door deze verbeterde conditie verkrijgen de pootvissen ook een betere levenskwaliteit tijdens de verdere opkweek naar marktgewicht.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zoetwaterkabeljauw(*Lota lota) , 144*	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De larven zullen een uur onderworpen worden aan een saliniteitstest. De vislarven zullen stress ondervinden gedurende deze blootstelling. De kwaliteit van de larven zal beoordeeld worden op basis van de cumulatieve mortaliteit. De verwachte ernstgraad is ernstig. Na afloop van de proef worden alle larven onmiddellijk geëuthanaseerd met een overdosis anesthesie (12ml/8L water van 40g/L benzocaïne oplossing) om verder ongerief te vermijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Deze proef is vooral gericht op productiemethodes van een bepaalde diersoort, namelijk zoetwaterkabeljauw waardoor er dus specifiek met dieren van deze soort moet gewerkt worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het beoogde aantal proefdieren (144) is gebaseerd op het onderzoeksprotocol van Wolnicki et al. (2001) voor het bepalen van saliniteitsstress bij Lota lota. Zij pasten de saliniteitstest aan specifiek voor toepassing op larven van deze soort. Hun steekproefgrootte van 12 larven in triplicaat per behandeling, bleek voldoende om significante verschillen in stressresistentie aan te tonen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het doel van dit onderzoek bestaat erin om het effect van het al of niet aanrijken van Artemia Instar II tijdens de larvale productie van zoetwaterkabeljauw te evalueren via een

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	saliniteitstest. Omdat het effect soortafhankelijk kan zijn, kan enkel de doelsoort zelf gebruikt worden. Manipulaties worden tot een minimum herleid. Ongemak wordt gereduceerd door de duurtijd van de saliniteitstest te reduceren tot één uur. Na dit uur worden de overlevende larven geëuthanaseerd met benzocaïne, om zo verder ongerief uit te sluiten.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

314.

Titel van het project	Voeders voor grow-out	
Looptijd van het project	oktober 2016 - september 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	visvoeder, vismeelvervangers, RAS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen

	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit onderzoek willen we achterhalen in welke mate een nieuw eiwitisolaat uit pluimenmeel kan worden ingezet als vismeelvervanger in voeder voor regenboogforel. We mikken hierbij op een praktische toepassing voor de teelt van deze vissoort. Het doel is na te gaan in welke mate we vismeel kunnen vervangen, zonder dat dit nadelige invloeden heeft op de prestaties van de vissen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In visvoeding voor aquacultuur wordt doorgaans vismeel als eiwitbron gebruikt. Vismeel wordt echter steeds schaarser en duurder. Het gebruik van vismeel wordt bovendien als niet-duurzaam beschouwd, vanwege de impact op vispopulaties en marine ecosystemen. Een nieuw eiwitisolaat uit pluimenmeel kan hier een goedkoop en milieuvriendelijk alternatief bieden. Bovendien vormt het een valorisatiemogelijkheid voor pluimafval uit de vleesverwerkende industrie. Met deze proef willen we achterhalen in hoeverre deze eiwitbron kan dienen als vismeelvervanger in forellenvoer, en wat de invloed hiervan is op de zoötechnische prestaties van regenboogforel in recirculatiesystemen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Soort: regenboogforel (*Oncorhynchus mykiss*) Aantal: 630	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De experimentele periode duurt 12 weken. Elke 3 weken worden de vissen gevangen en gewogen. Dit kan leiden tot lichte stress waardoor de voeropname de dag van weging lichtjes daalt. Potentieel stresserende handelingen (wegen en merken) gebeuren steeds onder verdoving. Bij het merken wordt een kleine incisie gemaakt in de buikholte, welke na 1 à 2 dagen herstelt. Na afloop van het experiment worden alle dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We willen achterhalen in welke mate een nieuw eiwitisolaat uit pluimenmeel gebruikt kan worden als vismeelvervanger in forellenvoeder. Het aandeel vismeel dat kan worden vervangen door een alternatieve eiwitbron is soortafhankelijk. Daarom kan enkel de doelsoort zelf gebruikt worden in deze proef.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De vereiste steekproefgrootte werd berekend op basis van een ongepaarde t-test, corrigerend voor multiple testing. Om tussen de behandelingen een verschil in eindgewicht te kunnen detecteren van 21 g of groter, hebben we 35 observaties nodig per tank, en dus 630 regenboogforellen in totaal. De dieren worden individueel gemerkt en opgevolgd. Hierdoor vergroot de statistische power aanzienlijk, en hebben we dus minder dieren nodig om statistisch relevante resultaten te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek mikt specifiek op de toepassing van een vismeelvervanger in voeder voor regenboogforel. Het aandeel vismeel dat kan worden vervangen door een

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	alternatieve eiwitbron is soortafhankelijk. Daarom kan enkel de doelsoort zelf gebruikt worden in deze proef. De dieren worden gehouden in een aangepaste omgeving, met adequate voeding en dagelijkse controle. Manipulaties worden tot een minimum herleid en zijn van korte duur. Ongerief wordt verder geminimaliseerd door de dieren te verdoven tijdens stresserende handelingen (merken en wegen).
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

315.

Titel van het project	Efficaciteit van Coxar en Monimax toegediend via het voeder in de preventie en controle van (sub)klinische coccidiose na artificiële infectie met *Eimeria* species in kalkoenen onder floorpen condities,	
Looptijd van het project	21 december 2016 tot 15 maart 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Coccidiose, kalkoen, anticox	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	je

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze proef is om de werkzaamheid van Coxar (Nicarbazin) en Monimax (Monensin/Nicarbazin) te evalueren, toegediend bij kalkoenen vanaf dag 1 tot dag 85 aan een dosis van 100 ppm nicarbazin in de ene behandelingsgroep en 40 ppm monensin/40 ppm nicarbazin in de andere behandelingsgroep, als hulp in de preventie tegen coccidiose veroorzaakt door *Eimeria* species in kalkoenen. Deze behandelingen zullen vergeleken worden met een geïnfecteerde onbehandelde controle (IUC) en een niet-geïnfecteerde onbehandelde controle (UUC).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Testing vereist voor reglementaire doeleinden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1056 kalkoenen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het dosis inoculum wordt zo samengesteld dat het lijden wordt beperkt en sterfte normaal niet voorkomt. De verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden. Het verwachte lijden zal zich uiten in diarree, verminderde eetlust en een mogelijke lusteloosheid van enkele dagen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van kalkoenen. Omdat *Eimeria* species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de fficaciteit van anticoxproducten te evalueren bij kalkoenen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd gebasseerd op eerdere studies met een vergelijkbaar design. Zowel proef P16196-FP (Coxar) als P16201-FP (Monimax) delen de controle groepen (IUC en UUC) om het aantal dieren te reduceren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van kalkoenen. Omdat Eimeria species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	fficaciteit van anticoxproducten te evalueren bij kalkoenen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

316.

Titel van het project	Evaluatie van het gecombineerd beschermend effect van een probioticum (PoultryStar®) en coccidiose vaccin (Hipracox®) in coccidiose-geïnfecteerde broilers	
Looptijd van het project	12 januari 2017 tot 15 maart 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Broilers, coccidiose, probioticum, vaccin, coccidiostatica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze proef is om de werkzaamheid van het gecombineerde beschermende effect van een probioticum (PoultryStar®) en coccidiose vaccin (Hipracox®) te evalueren in met coccidiose geïnfecteerde broilers. Deze behandelingen zullen vergeleken worden met een geïnfecteerde onbehandelde controle (IUC), een niet-geïnfecteerde onbehandelde controle (UUC) en drie met verschillende coccidiostatica behandelde groepen (Narasin, Nicarbazin of Salinomycin),	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Coccidiose is een significant belangrijke endemische ziekte bij pluimvee die een grote impact heeft binnen de pluimvee industrie. Het gebruik van chemotherapeutische middelen om de ziekte onder controle te krijgen zijn succesvol. Maar, er is een verhoogde druk op de pluimvee industrie om de afhankelijkheid van deze middelen te verminderen omwille van hun hoge kost, wisselende effectiviteit en geneesmiddelresiduen die terug gevonden worden in het vlees van pluimvee, eieren en bijproducten. Omwille van deze redenen worden nieuwe producten gezocht om de ziekte te bestrijden zonder de afhankelijkheid van coccidiostatica	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1216 vleeskippen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het dosis inoculum wordt zo samengesteld dat het lijden wordt beperkt en sterfte normaal niet voorkomt. De verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden. Het verwachte lijden zal zich uiten in diarree, verminderde eetlust en een mogelijke lusteloosheid van enkele dagen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van vleeskippen. Omdat *Eimeria* species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de werkzaamheid van probiotica (PoultryStar®) en coccidiose vaccin (Hipracox®) te evalueren bij vleeskippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal proefdieren werd geëvalueerd op basis van vergelijkbare studies in het verleden en ervaring.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van vleeskippen. Omdat *Eimeria* species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	werkzaamheid van een probioticum en coccidiose vaccin te evalueren bij vleeskippen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.		

317.

Titel van het project	Werkzaamheid van Flavomycine toegediend via het voeder in controle van kreupelheid bij vleeskippen	
Looptijd van het project	3 januari 2017 tot 23 februari 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kreupelheid, vleeskip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen

	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om de werkzaamheid van 2 concentraties Flavomycine na experimentele inductie van kreupelheid bij vleeskippen na te gaan. Deze behandelingen zullen vergeleken worden met een behandelde controle groep (challenged treated control, CTC) en een onbehandelde controle groep (challenged untreated control, CUC). De CTC groep zal behandeld worden met enrofloxacine, een product met bewezen werkzaamheid tegen kreupelheid.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kreupelheid komt steeds vaker voor bij snelgroeiende vleeskippen. In veel gevallen wordt mechanische druk op de groeiplaten van het skelet gevolgd door infecties van bacteriën aanwezig in de bloedbaan. Producten die lekkage van bacteriën vanuit de darm naar de bloedbaan verhinderen hebben een gunstige invloed op het voorkomen van kreupelheid (Wideman, 2016, Poultry Science, Bacterial chondronecrosis with osteomyelitis and lameness in broilers: a review).	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	320 vleeskippen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren matig (P2) ongemak zullen ondervinden door kreupelheid. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Kreupele dieren zullen onmiddellijk geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Kreupelheid komt vooral voor bij snelgroeiende vleeskippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op snelgroeiende vleeskippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vogels huisvesten op roostervloer is een betrouwbaar model om kreupelheid te induceren (Wideman, 2016). Kreupele dieren zullen onmiddellijk geeuthanaseerd worden.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

318.

Titel van het project	Werkzaamheid van Ketoprofen OS toegediend via het water in controle van hittestress bij vleeskippen van 5 weken oud	
Looptijd van het project	6 februari 2017 tot 10 februari 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hittestress, vleeskip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om de werkzaamheid van 2 concentraties Ketoprofen OS tijdens experimentele inductie van hittestress bij vleeskippen na te gaan. Deze behandelingen zullen vergeleken worden met een onbehandelde controle groep (challenged untreated control, CUC) en een onbehandelde unchallenged (geen hittestress) groep (UUC).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Hittestress komt vaak voor bij snelgroeiende vleeskippen op slachtrijpe leeftijd. Het kan grote impact hebben op welvaart, groei en immuun status en zelfs leiden tot sterfte, welke tot enorme economische gevolgen kan leiden. Het onderzoek naar hittestress-ondersteunende/onderdrukkende middelen is nog volop aan de gang. Producten die de ontregelde immuunstatus van het dier kunnen controleren (zoals anti-inflammatoire producten) kunnen hier mogelijks een extra rol in spelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	48 vleeskippen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) ongemak zullen ondervinden door hittestress gedurende 5 dagen. De groei en voederinname zal snel afnemen. Ze zullen sneller beginnen ademen om hun hitte kwijt te geraken. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien sterfte ontstaat, zal temperatuurschema aangepast worden. .
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Hittestress komt vaak voor bij snelgroeiende vleeskippen op slachtrijpe leeftijd in zomerperiodes of warmere streken. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op snelgroeiende vleeskippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vogels huisvesten gedurende een aantal dagen in een omgeving waar temperatuur meer dan 10°C hoger ligt dan normaal (van 8-16h) blijkt een betrouwbaar model die de

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	veldsituatie goed nabootst (Quinteiro-Filho et al. 2012). Wanneer sterfte waargenomen wordt zal temperatuurschema aangepast worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

319.

Titel van het project	Bepalen sensitiviteit van verschillende anticoxproducten bij Russische veldisolaten van Eimeria species	
Looptijd van het project	27 februari 2017 tot 7 maart 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Broilers, coccidiose, coccidiostatica, sensitiviteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen

	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studie is het resistentieprofiel tegen verschillende coccidiostatica van Russische veldisolaten na vaccinatie rondes van Eimeria spp. te bepalen om na te gaan of de in de praktijk gebruikte coccidiostatica ook effectief hun werking doen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Coccidiose is een significant belangrijke endemische ziekte bij pluimvee die een grote impact heeft binnen de pluimvee industrie. Bepalen of in de praktijk gebruikte coccidiostatica ook effectief hun werking doen is in het voordeel van de economische belangen van de kweker, het vermindert het geneesmiddelengebruik door een efficiënter gebruik en verhoogt het dierenwelzijn door verminderde coccidioseproblemen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1200 vleeskippen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het dosis inoculum wordt zo samengesteld dat het lijden wordt beperkt en sterfte normaal niet voorkomt. De verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden. Het verwachte lijden zal zich uiten in diarree, verminderde eetlust en een mogelijke lusteloosheid van enkele dagen. Door middel van een kleine proef zal op voorhand de beste dosis bepaald worden
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van vleeskippen. Omdat *Eimeria* species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de werkzaamheid van coccicostatica te evalueren bij vleeskippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd geëvalueerd op basis van vergelijkbare studies in het verleden en ervaring (ANNEX 3). Omdat het resistentieprofiel van elk veldisolaat verschillend is kunnen de resultaten van andere ASTs niet geëxtrapoleerd worden
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van vleeskippen. Omdat Eimeria species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	werkzaamheid van coccidiostatica te evalueren bij vleeskippen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren, behalve voor de minimale omvang leefruimte
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

320.

Titel van het project	Evaluatie van de werkzaamheid van coccidiostaticum Combo in vleeskuikens experimenteel geïnfecteerd met Eimeria spp.	
Looptijd van het project	maart 2017 – juli 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Coccidiostaticum, vleeskip, floorpen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studies is om de werkzaamheid van een nieuw coccidiostaticum tegen verschillende Eimeria spp. te bepalen. Dit is in vereist in het registratie dossier van dit middel. Om de werkzaamheid tegen specifieke coccidiose soorten te kunnen testen zullen 3 floorpenstudies uitgevoerd worden met een gelijk proefopzet maar een verschillende coccidiose infectie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studies kaderen in het registratie dossier van een nieuw coccidiostaticum. Bewijs van werkzaamheid van een nieuw coccidiostaticum is vereist volgens VERORDENING (EG) Nr. 429/2008 VAN DE COMMISSIE van 25 april 2008 tot vaststelling van voorschriften ter uitvoering van Verordening (EG) nr. 1831/2003 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de opstelling en indiening van aanvragen en de beoordeling van en de verlening van vergunningen voor toevoegingsmiddelen voor diervoeding	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	5400 vleeskippen (1800 per studie)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden (vb. diarree, licht gedaalde voederopname) voor enkele dagen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geeuthanaseerd worden op het einde van de proef of voor het nagaan van de darmgezondheid.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Coccidiose soorten zijn moeilijk in vitro te kweken. Proeven op levende dieren zijn vereist volgens verordening (EG) Nr. 429/2008
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een sample size berekening werd in opdracht van de klant door VMRD-Biometrics uitgevoerd en is gebaseerd op gegevens van vorige testen. Om een verschil aan te tonen in lesie scores zijn 12 pens per groep met 30 vogels per pen vereist.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Coccidiose schaadt de darmgezondheid van kippen. Coccidiose soorten zijn diersoort specifiek. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

321.

Titel van het project	Effect van Ketoprofen OS op pijn-gerelateerd gedrag in een model van experimenteel geïnduceerde articulaire pijn in broilers.	
Looptijd van het project	24 dagen (van 7 maart 2017 tot 30 maart 2017)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	articulaire pijn, gedrag, ketoprofen, natriumuraat, broilers	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om het anti-inflammatoire effect en de optimale dosis van Ketoprofen OS te bepalen voor de preventie van articulaire pijn in broilers. De lokale experimentele inflammatie zal geïnduceerd worden door middel van een intra-articulaire injectie in de hak met natriumuraat (Hocking et al, 1997; Gentle 1997; Gentle and Corr, 1995) aan een dosis van 6mg/vogel bij broilers. De met ketoprofen OS behandelde dieren (3 dosissen ketoprofen OS 4.5mg/kg BW, 9mg/kg BW en 18mg/kg BW) worden vergeleken met een onbehandelde geïnfecteerde (natriumuraat) groep (UCC) en een onbehandelde niet-geïnfecteerde groep (UUC).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De afzetting van natriumuraat microkristallen in articulaire en peri-articulaire weefsels is de oorzaak van acute of chronische inflammatoire responsen die gekend zijn als jicht artritis. Mononucleaire fagocyt activatie is betrokken bij de vroege triggering events van jichtaanvallen. NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) worden frequent gebruikt bij de diagnose en behandeling van inflammatoire musculoskeletale ziekten in zowel mensen als dieren. NSAIDs inhiberen de cyclo-oxygenase activiteit en verminderen op die manier de synthese van prostaglandines. Aangezien de informatie over het anti-inflammatoir effect en optimale dosis van Ketoprofen OS voor de preventie van articulaire pijn bij kippen gelimiteerd is, is het belangrijk om verder onderzoek hieromtrent uit te voeren om op die manier articulair lijden bij vleeskippen te kunnen aanpakken,	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	110 Ross 308 vleeskippen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een beperkt ongemak ondervinden van het intra-articulair injecteren van natriumuraat en van het oraal behandelen van Ketoprofen OS. Ze zullen een matig ongemak kunnen ondervinden door de gevolgen van de intra-articulaire injectie met natriumuraat, welke een ontsteking veroorzaakt in het gewricht van het dier. Intra-articulaire injectie van natriumuraat produceert een acute synovitis, ontstekingsveranderingen zoals zwelling, verhoogde temperatuur en overgevoeligheid van het gewricht, welke minimum 3h aanhouden. Dieren zullen door de acute pijn in hun poot vaker neerliggen of op 1 poot staan, orale activiteit zal hierdoor ook tijdelijk dalen. Uiteraard zal de mate van lijden worden bijgehouden en geëvalueerd. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen de dieren te behandelen of de proef stop te zetten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien de informatie over het anti-inflammatoir effect en optimale dosis van Ketoprofen OS voor de preventie van articulaire pijn bij kippen gelimiteerd is en we het gedrag van broilers na experimentele inductie van artritis willen observeren, is deze diersoort bij deze studie noodzakelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien de informatie over het anti-inflammatoir effect en optimale dosis van Ketoprofen OS voor de preventie van articulaire pijn bij kippen gelimiteerd is en we het gedrag van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	broilers na experimentele inductie van artritis willen observeren, is deze diersoort bij deze studie noodzakelijk. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De mate van lijden zal worden bijgehouden. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen om de dieren te behandelen of de proef stop te zetten. Indien nodig zal deze dierenarts de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

322.

Titel van het project	Bepalen sensitiviteit van verschillende anticoxproducten bij Oekraïense veldisolaten van Eimeria species voor en na vaccinatie
Looptijd van het project	28 maart 2017 tot 5 april 2017
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Broilers, coccidiose, coccidiostatica, sensitiviteit

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studie is het resistentieprofiel tegen verschillende coccidiostatica van Oekraïense veldisolaten na vaccinatie rondes van Eimeria spp. te bepalen om na te gaan of de in de praktijk gebruikte coccidiostatica ook effectief hun werking doen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Coccidiose is een significant belangrijke endemische ziekte bij pluimvee die een grote impact heeft binnen de pluimvee industrie. Bepalen of in de praktijk gebruikte coccidiostatica ook effectief hun werking doen is in het voordeel van de economische belangen van de kweker, het vermindert het geneesmiddelengebruik door een efficiënter gebruik en verhoogt het dierenwelzijn door verminderde coccidioseproblemen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1000 vleeskippen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het dosis inoculum wordt zo samengesteld dat het lijden wordt beperkt en sterfte normaal niet voorkomt. De verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden. Het verwachte lijden zal zich uiten in diarree, verminderde eetlust en een mogelijke lusteloosheid van enkele dagen. Door middel van een kleine proef zal op voorhand de beste dosis bepaald worden
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van vleeskippen. Omdat *Eimeria* species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	werkzaamheid van coccicostatica te evalueren bij vleeskippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd geëvalueerd op basis van vergelijkbare studies in het verleden en een daarop uitgevoerde poweranalyse. Omdat het resistentieprofiel van elk veldisolaat verschillend is kunnen de resultaten van andere ASTs niet geëxtrapoleerd worden
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van vleeskippen. Omdat Eimeria species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de werkzaamheid van coccidiostatica te evalueren bij vleeskippen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren, behalve voor de minimale omvang leefruimte

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

323.

Titel van het project	Evaluatie van de werkzaamheid van Robenz® 66G toegediend aan de maximum dosis voor de controle van coccidiose in broilers.	
Looptijd van het project	18 april tot 9 mei (22 dagen)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Robenidine, coccidiose, werkzaamheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om de werkzaamheid van Robenz® (robenidine hydrochloride) te evalueren bij broilers als hulp in de preventie tegen coccidiose veroorzaakt door Eimeria species.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studies kaderen in het hernieuwen van een registratie dossier. Dit is vereist volgens VERORDENING (EG) Nr. 429/2008 VAN DE COMMISSIE van 25 april 2008 tot vaststelling van voorschriften ter uitvoering van Verordening (EG) nr. 1831/2003 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de opstelling en indiening van aanvragen en de beoordeling van en de verlening van vergunningen voor toevoegingsmiddelen voor diervoeding	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1115 vleeskippen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden (vb. diarree, licht gedaalde voederopname) voor enkele dagen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geeuthanaseerd worden op het einde van de proef of voor het nagaan van de darmgezondheid.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Coccidiose soorten zijn moeilijk in vitro te kweken. Proeven op levende dieren zijn vereist volgens verordening (EG) Nr. 429/2008
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. Dit werd gedocumenteerd in de proefaanvraag.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Coccidiose schaadt de darmgezondheid van kippen. Coccidiose soorten zijn diersoort specifiek. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

324.

Titel van het project	Dosis determinatie coccidiostaticum Combo in vleeskuikens experimenteel geïnfecteerd met Eimeria spp.
Looptijd van het project	oktober 2016 – augustus 2017
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Coccidiostaticum, vleeskip, dosis

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studies is om de gepaste dosis van een nieuw coccidiostaticum tegen verschillende Eimeria spp. te bepalen. Dit is in vereist in het registratie dossier van dit middel. Om de gepaste dosis tegen specifieke coccidiose soorten te kunnen testen zullen 7 studies uitgevoerd worden met een gelijk proefopzet maar een verschillende coccidiose infectie.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studies kaderen in het registratie dossier van een nieuw coccidiostaticum. Bewijs van werkzaamheid van een nieuw coccidiostaticum is vereist volgens VERORDENING (EG) Nr. 429/2008 VAN DE COMMISSIE van 25 april 2008 tot vaststelling van voorschriften ter uitvoering van Verordening (EG) nr. 1831/2003 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de opstelling en indiening van aanvragen en de beoordeling van en de verlening van vergunningen voor toevoegingsmiddelen voor diervoeding
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	7805 vleeskippen (1115 per studie)
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden (vb. diarree, licht gedaalde voederopname) voor enkele dagen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geeuthanaseerd worden op het einde van de proef of voor het nagaan van de darmgezondheid.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Coccidiose soorten zijn moeilijk in vitro te kweken. Proeven op levende dieren zijn vereist volgens verordening (EG) Nr. 429/2008

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. Dit werd gedocumenteerd in de proefaanvraag.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Coccidiose schaadt de darmgezondheid van kippen. Coccidiose soorten zijn diersoort specifiek. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

325.

Titel van het project	Testen van de efficaciteit van verschillende producten tegen *Histomonas meleagridis* infectie in kalkoenen onder floor pen condities
Looptijd van het project	36 dagen (van 26 april 2017 tot 31 mei 2017)
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kalkoenen, histomonas, efficaciteit

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Histomonosis wordt veroorzaakt door *Histomonas meleagridis*, en wordt gekarakteriseerd door necrotische lesies in de lever en caeca. De symptomen zijn erg fataal voor kalkoenen. Gezien de hoge mortaliteit en beperkte behandelingsmethoden, is onderzoek naar nieuwe geneesmiddelen van groot belang. Het doel van deze proef is om de werkzaamheid van verschillende producten aan verschillende doseringen te bepalen tegen sterfte door histomonas.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Gezien het tekort aan werkzame middelen tegen de fatale ziekte (histomonosis) bij kalkoenen, zou het vinden van zo'n middel een groot voordeel betekenen voor de kalkoenkwekerijen
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1600 kalkoenen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een beperkt (P1) ongemak ondervinden van de cloacale inoculatie van histomonas meleagridis Onbehandelde dieren zullen een ernstig (P3) ongemak ondervinden door de gevolgen van de histomonosis, welke necrotische letsels veroorzaakt in lever en caeca van het dier, wat vaak leidt tot sterfte. De bedoeling van de behandelingen is om deze sterfte en letselvorming juist tegen te gaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het doel is om het effect op mortaliteit van de dieren geïnfecteerd met histomonas te bekijken en de proef kan dus enkel met target dieren (kalkoenen) uitgevoerd worden.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd gebasseerd op eerdere studies met een vergelijkbaar design. De verschillende proeven (P1750-FP, P1772-FP & P1771-PP) delen de IUC en UUC groep om zo het aantal proefdieren te reduceren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Histomonas infectie induceert voornamelijk mortaliteit bij kalkoenen. Dus er kunnen enkel kalkoenen gebruikt worden om effect op histomonas geinduceerde mortaliteit te testen. De mate van ongemak worden bijgehouden en geëvalueerd.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

326.

Titel van het project	Werkzaamheid van een Bacillus spp. stam toegediend via het voeder in controle van necrotische enteritis	
Looptijd van het project	20 april tot 15 mei 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Necrotische enteritis, vleeskip, Bacillus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om de werkzaamheid van een Bacillus stam op intestinale lesie scores na experimentele inductie van necrotische enteritis bij vleeskippen na te gaan. Deze behandelingen zal vergeleken worden met een geïnfecteerde onbehandelde controle groep (infected untreated control, IUC).
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Necrotische enteritis kan relatief eenvoudig bestreden worden met antimicrobiële middelen. Omwille van resistentie ontwikkeling staat het gebruik van deze antimicrobiële middelen onder druk. Gedurende de laatste jaren werden verschillenden producten (pre- of probiotica, enzymen, verzuring producten, …) op de markt gebracht die een mogelijk alternatief bieden voor antimicrobiële middelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	70 vleeskippen

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden (vb. diarree, licht gedaalde voederopname) voor enkele dagen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geeuthanaseerd worden op het einde van de proef of voor het nagaan van de darmgezondheid.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De activiteit van de teststam werd in vitro getest tegen de ziektekiem maar nog niet tegen de ziekte zelf. Necrotische enteritis schaadt de darmgezondheid van kippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Necrostische enteritis kan tot op heden niet in vitro nagebootst worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Necrotische enteritis schaadt de darmgezondheid van kippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

327.

Titel van het project	Bepalen sensitiviteit van verschillende anticoxproducten bij Italiaans veldisolaat van Eimeria species
Looptijd van het project	26 april 2017 tot 4 mei 2017
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Broilers, coccidiose, coccidiostatica, sensitiviteit

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studie is het resistentieprofiel tegen verschillende coccidiostatica van een Italiaans veldisolaat van Eimeria spp. te bepalen om na te gaan of de in de praktijk gebruikte coccidiostatica ook effectief hun werking doen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Coccidiose is een significant belangrijke endemische ziekte bij pluimvee die een grote impact heeft binnen de pluimvee industrie. Bepalen of in de praktijk gebruikte coccidiostatica ook effectief hun werking doen is in het voordeel van de economische belangen van de kweker, het vermindert het geneesmiddelengebruik door een efficiënter gebruik en verhoogt het dierenwelzijn door verminderde coccidioseproblemen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	410 vleeskippen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het dosis inoculum wordt zo samengesteld dat het lijden wordt beperkt en sterfte normaal niet voorkomt. De verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden. Het verwachte lijden zal zich uiten in diarree, verminderde eetlust en een mogelijke lusteloosheid van enkele dagen. Door middel van een kleine proef zal op voorhand de beste dosis bepaald worden
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van vleeskippen. Omdat *Eimeria* species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de werkzaamheid van coccicostatica te evalueren bij vleeskippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd geëvalueerd op basis van vergelijkbare studies in het verleden, ervaring en daarmee werd sample size berekening uitgevoerd. Omdat het resistentieprofiel van elk veldisolaat verschillend is kunnen de resultaten van andere ASTs niet geëxtrapoleerd worden
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van vleeskippen. Omdat Eimeria species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de

	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	werkzaamheid van coccidiostatica te evalueren bij vleeskippen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren, behalve voor de minimale omvang leefruimte
	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

328.

Titel van het project	Bepalen effect van verschillende coccidiostatica in vleeskuikens op drie verschillende veldisolaten van *Eimeria* species.	
Looptijd van het project	31 may 2017 tot 8 juni 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Broilers, coccidiose, coccidiostatica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studies is om de effectiviteit van een nieuw coccidiostaticum en anderzijds een verminderde dosis van een geregistreerd product tegen verschillende Eimeria spp. te bepalen. Om dit tegen specifieke coccidiose soorten te kunnen testen zullen 3 studies uitgevoerd worden met een gelijk proefopzet maar een verschillende coccidiose infectie. Een derde doel is om de effectiviteit van een probioticum B-Act op een veldisolaat bestaande uit verschillende *Eimeria* spp te testen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Coccidiose is een significant belangrijke endemische ziekte bij pluimvee die een grote impact heeft binnen de pluimvee industrie. Voordurend onderzoek naar alternatieven (gezien de steeds hogere resistentie die optreedt) en mogelijks lagere dosis van bestaande producten dragen bij tot de economische belangen van de kweker, het vermindert het geneesmiddelengebruik door een efficiënter gebruik en verhoogt het dierenwelzijn door verminderde coccidioseproblemen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1362 vleeskippen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dosis van het coccidiose inoculum wordt zo samengesteld dat het lijden wordt beperkt. De verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden, dit heeft vooral betrekking tot de species E. acervulina en E. maxima. Voor sommige E. tenella stammen kan er mogelijks een ernstig (P3) ongemak tot sterfte (P4) voorkomen. Voor deze laatste wordt voor registratie een sterfte van 25% aanbevolen door de WAAVP guidelines (Holdsworth et al., 2004). Voor meeste dieren al het verwachte lijden zich uiten in diarree, verminderde eetlust en een mogelijke tijdelijke lusteloosheid van enkele dagen. Aan de hand van een kleine proef zal op voorhand de beste dosis bepaald worden
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van vleeskippen. Omdat *Eimeria* species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de werkzaamheid van coccicostatica te evalueren bij vleeskippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd geëvalueerd op basis van vergelijkbare studies in het verleden, ervaring en daarmee werd sample size berekening uitgevoerd. Omdat het efficientie profiel van elk veldisolaat verschillend is kunnen de resultaten van andere ASTs niet geëxtrapoleerd worden
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van vleeskippen. Omdat Eimeria species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de werkzaamheid van coccidiostatica te evalueren bij vleeskippen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren, behalve voor de minimale omvang leefruimte

329.

Titel van het project	Dosis titratie van Ketoprofen OS in een model van experimenteel geïnduceerde articulaire pijn in broilers.	
Looptijd van het project	1 dag (10 augustus 2017) (overschotdieren van 21 dagen oud)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	articulaire pijn, gedrag, ketoprofen, natriumuraat, broilers	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om het anti-inflammatoire effect en de optimale dosis van Ketoprofen OS te bepalen voor de preventie van articulaire pijn in broilers. De lokale experimentele inflammatie zal geïnduceerd worden door middel van een intra-articulaire injectie in de hak met natriumuraat (Hocking et al, 1997; Gentle 1997; Gentle and Corr, 1995) aan een dosis van 12mg/vogel bij broilers. De met ketoprofen OS behandelde dieren (3 dosissen ketoprofen OS 4.5mg/kg BW, 9mg/kg BW en 18mg/kg BW) worden vergeleken met een onbehandelde geïnfecteerde (natriumuraat) groep (UCC) en een onbehandelde niet-geïnfecteerde groep (UUC).	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De afzetting van natriumuraat microkristallen in articulaire en peri-articulaire weefsels is de oorzaak van acute of chronische inflammatoire responsen die gekend zijn als jicht artritis. Mononucleaire fagocyt activatie is betrokken bij de vroege triggering events van jichtaanvallen. NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) worden frequent gebruikt bij de diagnose en behandeling van inflammatoire musculoskeletale ziekten in zowel mensen als dieren. NSAIDs inhiberen de cyclo-oxygenase activiteit en verminderen op die manier de synthese van prostaglandines. Aangezien de informatie over het anti-inflammatoir effect en optimale dosis van Ketoprofen OS voor de preventie van articulaire pijn bij kippen gelimiteerd is, is het belangrijk om verder onderzoek hieromtrent uit te voeren om op die manier articulair lijden bij vleeskippen te kunnen aanpakken,
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	100 Ross 308 vleeskippen (overschotdieren andere proeven bij Poulpharm)
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een beperkt ongemak ondervinden van het intra-articulair injecteren van natriumuraat en van het oraal behandelen van Ketoprofen OS. Ze zullen een matig ongemak kunnen ondervinden door de gevolgen van de intra-articulaire injectie met natriumuraat, welke een ontsteking veroorzaakt in het gewricht van het dier. Intra-articulaire injectie van natriumuraat produceert een acute synovitis, ontstekingsveranderingen zoals zwelling, verhoogde temperatuur en overgevoeligheid van het gewricht, welke minimum 3h aanhouden. Dieren zullen door de acute pijn in hun poot vaker neerliggen of op 1 poot staan, orale activiteit zal hierdoor ook tijdelijk dalen. Uiteraard zal de mate van lijden worden bijgehouden en geëvalueerd. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen de dieren te behandelen of de proef stop te zetten
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien de informatie over het anti-inflammatoir effect en optimale dosis van Ketoprofen OS voor de preventie van articulaire pijn bij kippen gelimiteerd is en we het gedrag van

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	broilers na experimentele inductie van artritis willen observeren, is deze diersoort bij deze studie noodzakelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag. Deze proef wordt uitgevoerd in het kader van een registratie
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Aangezien de informatie over het anti-inflammatoir effect en optimale dosis van Ketoprofen OS voor de preventie van articulaire pijn bij kippen gelimiteerd is en we het gedrag van broilers na experimentele inductie van artritis willen observeren, is deze diersoort bij deze studie noodzakelijk. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden, en continu na toediening van natriumuraat. De mate van lijden zal worden bijgehouden. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen om de dieren te behandelen of de proef stop te zetten. Indien nodig zal deze dierenarts de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

330.

Titel van het project	Werkzaamheid van Flavomycine en B-act toegediend via het voeder in controle van kreupelheid bij vleeskippen	
Looptijd van het project	20 juli 2017 tot 8 september 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kreupelheid, vleeskip	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om de werkzaamheid van 3 concentraties Flavomycine en 2 concentraties van B-act (een probioticum) na experimentele inductie van kreupelheid bij vleeskippen na te gaan. Deze behandelingen zullen vergeleken worden met onbehandelde controle groepen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kreupelheid komt steeds vaker voor bij snelgroeiende vleeskippen. In veel gevallen wordt mechanische druk op de groeiplaten van het skelet gevolgd door infecties van bacteriën aanwezig in de bloedbaan. Producten die lekkage van bacteriën vanuit de darm naar de bloedbaan verhinderen hebben een gunstige invloed op het voorkomen van kreupelheid (Wideman, 2016, Poultry Science, Bacterial chondronecrosis with osteomyelitis and lameness in broilers: a review).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	720 vleeskippen

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren matig (P2) ongemak zullen ondervinden door kreupelheid. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Kreupele dieren zullen onmiddellijk geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Kreupelheid komt vooral voor bij snelgroeiende vleeskippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op snelgroeiende vleeskippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vogels huisvesten op roostervloer is een betrouwbaar model om kreupelheid te induceren (Wideman, 2016). Kreupele dieren zullen onmiddellijk geeuthanaseerd worden.

	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

331.

Titel van het project	Algemeen protocol batterijkooi studies	
Looptijd van het project	juli 2017 tot juli 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Broilers, coccidiose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studies is om de veiligheid en de werking van middelen ter controle van coccidiose (o.a. coccidiostatica, probiotica, enzymen,…) bij broilers te bepalen. Hierbij zullen vleeskippen geïnfecteerd worden met een gecontroleerde dosis van Eimeria species (geïsoleerd uit het veld). Om coccidiose te voorkomen, moet een effectief controle-management systeem opgezet worden. Toevoeging van middelen ter controle van Eimeria spp. infectie zijn een essentieel gegeven geworden bij het kweken van vleeskippen	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Coccidiose is een significant belangrijke endemische ziekte bij pluimvee die een grote impact heeft binnen de pluimvee industrie. Voordurend onderzoek naar alternatieven (gezien de steeds hogere resistentie die optreedt) en mogelijks lagere dosis van bestaande producten dragen bij tot de economische belangen van de kweker, het vermindert het geneesmiddelengebruik door een efficiënter gebruik en verhoogt het dierenwelzijn door verminderde coccidioseproblemen.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20680 Ross 308 vleeskippen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dosis van het coccidiose inoculum wordt zo samengesteld dat het lijden wordt beperkt. De verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden, dit heeft vooral betrekking tot de species *E. acervulina* en *E. maxima*. Voor sommige *E. tenella* stammen kan er mogelijks een ernstig (P3) ongemak tot sterfte (P4) voorkomen. Voor deze laatste wordt voor registratie een sterfte van 25% aanbevolen door de WAAVP guidelines (Holdsworth et al., 2004). Voor meeste dieren al het verwachte lijden zich uiten in diarree, verminderde eetlust en een mogelijke tijdelijke lusteloosheid van enkele dagen. Aan de hand van een kleine proef zal op voorhand de beste dosis bepaald worden. Na de proef worden dieren geëuthanaseerd.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van vleeskippen. Omdat *Eimeria* species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de werkzaamheid van coccidiose-effectieve middelen te evalueren bij vleeskippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd geëvalueerd op basis van vergelijkbare studies in het verleden, ervaring en daarmee werd sample size berekening uitgevoerd. Omdat het efficientie profiel van elk veldisolaat verschillend is kunnen de resultaten van andere ASTs niet geëxtrapoleerd worden. Dieren die niet voldoen aan de selectiecriteria zullen zoveel mogelijk gebruikt worden voor andere doeleinden (zoals replicaties, dosistitratie, trainingsdoeleinden)
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren**.**	Eimeria species zijn zeer gastheer-specifiek, daarenboven zijn in vivo testen nodig om effect op alle levensstadia van de parasiet te bekijken. De dieren worden dagelijks (of 2x per dag bij hoge morbiditeit) geobserveerd en geëuthanaseerd wanneer humane eindpunten worden bereikt. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren, behalve voor de minimale omvang leefruimte

332.

Titel van het project	Bepalen van de optimale infectieweg voor Mycoplasma synoviae voor het induceren van symptomen en letsels	
Looptijd van het project	24/08/2017 tot 05/10/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leghennen, Mycoplasma synoviae, infectiewegen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit project is om een geschikte infectieweg te selecteren voor Mycoplasma synoviae waarbij symptomen en letsels geïnduceerd worden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Mycoplasma synoviae wordt bij pluimveebedrijven als een groot probleem erkend. Wanneer een infectieweg geselecteerd kan worden waarbij symptomen en letsels geïnduceerd worden, kan een infectiemodel voor Mycoplasma synoviae op punt gesteld worden. Dit Mycoplasma synoviae infectiemodel kan gebruikt worden voor de ontwikkeling van geneesmiddelen en vaccins, dit zowel in de experimentele fase als voor registratieprocedures.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	105 leghennen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het dosis inoculum wordt zo samengesteld dat het lijden wordt beperkt en sterfte normaal niet voorkomt. Om de dosis te bepalen werd wetenschappelijke literatuur geraadpleegd. De verwachting is dat de geïnfecteerde dieren een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden. Het verwachte lijden zal zich uiten in respiratoire symptomen, zoals conjuctivitis, neusvloei, niezen of hoesten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Omdat Mycoplasma synoviae kippen en kalkoenen infecteert en omdat een infectiemodel voor kippen op punt gesteld wenst te worden, zullen leghennen gebruikt worden voor deze dierproef. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal proefdieren dat gebruikt wordt in de proef is 105 leghennen, waarbij de dieren opgedeeld worden in 21 leghennen per groep. Op basis van literatuur en grootte van de huisvesting werd dit aantal bepaald.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze proef wordt uitgevoerd als onderdeel van een KMO innovatiestudie. Mycoplasma synoviae is infectieus voor kippen en kalkoenen. In het project wordt de ontwikkeling van een infectiemodel voor Mycoplasma synoviae bij kippen uitgeschreven. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt, zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

333.

Titel van het project	Werkzaamheid van een Bacillus licheniformis stam in het voeder tegen experimentele infectie met Salmonella spp. of Campylobacter spp.	
Looptijd van het project	20 september tot 31 december 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	*Campylobacter, Salmonella,* probiotica	
Doelstelling van het project		neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Contaminatie van pluimveeproducten met Salmonella spp. of Campylobacter spp. kunnen ziekte veroorzaakte bij consumenten. Probiotica kunnen ingezet worden om kolonisatie van deze kiemen bij vleeskippen te bestrijden. Het doel van de studie is om de werking van 2 dosissen van een probioticum (Bacillus licheniformis spores) tegen een experimenele infectie met Salmonella spp. en Campylobacter spp. na te gaan.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Contaminatie van pluimveeproducten met Salmonella spp. of Campylobacter spp. kunnen ziekte veroorzaakte bij consumenten. Mogelijks kan het test product ingezet worden om kolonisatie van deze kiemen bij vleeskippen te bestrijden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	150 vleeskippen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) ongemak zullen ondervinden gedurende de inoculatie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geeuthanaseerd worden op het einde van de proef. Salmonella spp. en Campylobacter spp. veroorzaken geen klinische symptomen bij vleeskippen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het product vertoont in vitro werkzaamheid tegen Campylobacter spp. en Salmonella spp. maar dit biedt geen garantie dat het in de praktijk ingezet kan worden. In deze studie wensen we de werkzaamheid in vivo na te gaan.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gecontamineerd kippenvlees vormt een belangrijke bron van infectie bij de mens. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. De algemene

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

334.

Titel van het project	Het effect van verschillende methionine + cysteïne levels op zootechnische parameters en coccidiosis pathologie in broilers die geïnoculeerd worden met Eimeria spp. vergeleken met niet-geïnoculeerde broilers	
Looptijd van het project	35 dagen (van 26/09/2017 tot 30/10 2017)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Broilers, coccidiose, aminozuren, methionine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze proef is om het optimale level aan methionine + cysteïne (M+C) in broilers die geïnoculeerd worden met Eimeria spp. te evalueren op zootechische parameters groei, voerderinname, voerderconversie & karkas eigenschappen) en coccidiose pathologie (letselscores). De geïnoculeerde dieren zullen verschillende doseringen aan M+C krijgen via het voeder. Deze groepen zullen dan vergeleken worden met niet-geïnoculeerde dieren die eenzelfde dosis aan M+C krijgen	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Coccidiose is een significant belangrijke endemische ziekte bij pluimvee die een grote impact heeft binnen de pluimvee industrie. Het gebruik van chemotherapeutische middelen om de ziekte onder controle te krijgen zijn succesvol. Maar, er is een verhoogde druk op de pluimvee industrie om de afhankelijkheid van deze middelen te verminderen omwille van hun hoge kost, wisselende effectiviteit en geneesmiddelresiduen die terug gevonden worden in het vlees van pluimvee, eieren en bijproducten. Omwille van deze redenen worden nieuwe producten gezocht om de ziekte te bestrijden zonder de afhankelijkheid van coccidiostatica. Methionine speelt een essentiële rol in pathways betrokken bij het immuunsysteem die kunnen geïniteerd worden bij verschillende pathogene uitdagingen, waaronder Eimeria infecties.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1500 ROSS 308 vleeskippen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden (vb. diarree, licht gedaalde voederopname) voor enkele dagen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geeuthanaseerd worden op het einde van de proef of voor het nagaan van de darmgezondheid.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Coccidiose besmetting schaadt de darmgezondheid van vleeskippen. Omdat *Eimeria* species gastheer-specifiek zijn, kunnen geen andere diersoorten gebruikt worden om de behoefte van Methionine + Cysteïne bij vleeskippen na inoculatie met *Eimeria* spp. te evalueren. Coccidiose

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	soorten zijn moeilijk *in vitro* te kweken. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal proefdieren werd geëvalueerd op basis van vergelijkbare studies in het verleden en ervaring en door middel van sample size berekening op lichaamsgewichtdata op D35 (formule $n = 2*stdev^2*(Z\alpha/2+Z\beta)^2/(\mu2-\mu1)^2$ (Dohoo et al., 2003))
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Coccidiose schaadt de darmgezondheid van kippen. Coccidiose soorten zijn diersoort specifiek. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

335.

Titel van het project	Dosis determinatie coccidiostaticum Combo in vleeskuikens experimenteel geïnfecteerd met Eimeria spp.
Looptijd van het project	november 2017 – juni 2018
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Coccidiostaticum, vleeskip, dosis

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studies is om de werkzaamheid van een nieuw coccidiostaticum tegen verschillende Eimeria spp. te bepalen. De werkzaamheid van dit product zal vergeleken worden met 2 bestaande producten (Maxiban en Avatec). Deze proeven kaderen in het registratie dossier van dit middel. Om de werkzaamheid tegen specifieke coccidiose soorten te kunnen testen zullen 2 studies uitgevoerd worden met een gelijk proefopzet maar een verschillende coccidiose infectie.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studies kaderen in het registratie dossier van een nieuw coccidiostaticum. Bewijs van werkzaamheid van een nieuw coccidiostaticum is vereist volgens VERORDENING (EG) Nr. 429/2008 VAN DE COMMISSIE van 25 april 2008 tot vaststelling van voorschriften ter uitvoering van Verordening (EG) nr. 1831/2003 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de opstelling en indiening van aanvragen en de beoordeling van en de verlening van vergunningen voor toevoegingsmiddelen voor diervoeding
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2230 vleeskippen (1115 per studie)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden (vb. diarree, licht gedaalde voederopname) voor enkele dagen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geeuthanaseerd worden op het einde van de proef of voor het nagaan van de darmgezondheid.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Coccidiose soorten zijn moeilijk in vitro te kweken. Proeven op levende dieren zijn vereist volgens verordening (EG) Nr. 429/2008
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. Dit werd gedocumenteerd in de proefaanvraag.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Coccidiose schaadt de darmgezondheid van kippen. Coccidiose soorten zijn diersoort specifiek. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kippen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

336.

Titel van het project	Werking coccidiostaticum Cygro in kalkoenen experimenteel geïnfecteerd met Eimeria spp.	
Looptijd van het project	november 2017 – juni 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Coccidiostaticum, kalkoen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studies is om de werkzaamheid van een coccidiostaticum tegen verschillende Eimeria spp. te bepalen. Deze proeven kaderen in de verlenging van het registratie dossier van dit middel. Om de werkzaamheid tegen specifieke coccidiose soorten te kunnen testen zullen 3 studies uitgevoerd worden met een gelijk proefopzet maar een verschillende coccidiose infectie.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studies kaderen in de verlenging van het registratie dossier van een bestaand coccidiostaticum. Bewijs van werkzaamheid is vereist volgens VERORDENING (EG) Nr. 429/2008 VAN DE COMMISSIE van 25 april 2008 tot vaststelling van voorschriften ter uitvoering van Verordening (EG) nr. 1831/2003 van het Europees Parlement en de Raad wat betreft de opstelling en indiening van aanvragen en de beoordeling van en de verlening van vergunningen voor toevoegingsmiddelen voor diervoeding.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1158 vleeskippen (386 per studie)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak zullen ondervinden (vb. diarree, licht gedaalde voederopname) voor enkele dagen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geeuthanaseerd worden op het einde van de proef of voor het nagaan van de darmgezondheid.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Coccidiose soorten zijn moeilijk in vitro te kweken. Proeven op levende dieren zijn vereist volgens verordening (EG) Nr. 429/2008
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. Dit werd gedocumenteerd in de proefaanvraag.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Coccidiose schaadt de darmgezondheid van kalkoenen. Coccidiose soorten zijn diersoort specifiek. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op kalkoenen. Alternatieven zonder proefdieren zijn geen optie. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

337.

Titel van het project	Kan FRA®C12 ontsnappen uit de darm en interfereren met virale vaccins in vleeskippen?	
Looptijd van het project	november tot december 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Voederadditief, interferentie, vaccin	
Doelstelling van het project		neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Infectieuze bronchitis (IB) en Newcaslte disease (NCD) zijn besmettelijke ziektes bij kippen en vaccinatie is één van de methoden om spreiding in te perken en ziekte te voorkomen. Het voederadditief FRA® wordt ingezet om de darmgezondheid te ondersteunen maar interfereert mogelijks met de vaccins. Het doel van deze studie is om na te gaan of FRA®C12 het darmweefsel kan ontsnappen en interfereert met virale vaccins.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien interferentie optreedt, kan hiermee in de praktijk rekening mee gehouden worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	75 vleeskippen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1) ongemak zullen ondervinden tijdens het nemen van de bloedstalen en de tracheale swabs. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geeuthanaseerd worden op het einde van de proef. Salmonella spp. en Campylobacter spp. veroorzaken geen klinische symptomen bij vleeskippen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het voederadditief kan de algemene immuniteit van de vleeskip beïnvloeden en zo interferen met de vaccinatie. Deze complexe interactie kan enkel getest worden in levende dieren.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gegevens uit het veld suggereren interferentie tussen FRA® C12 en virale vaccins bij vleeskippen. Omwille van deze reden zal de studie uitgevoerd worden op vleeskippen. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

338.

Titel van het project	Impact van het anti-inflammatoir effect van Ketoprofen OS op Carrageenan geïnduceerd oedeem in broilers.	
Looptijd van het project	1 dag (08 november 2017) (overschotdieren van 21 dagen oud)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	oedeem, gedrag, ketoprofen, carrageenan, broilers	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om het anti-inflammatoire effect en de optimale dosis van Ketoprofen OS te bepalen voor de preventie van oedeemvorming in broilers. De lokale experimentele inflammatie zal geïnduceerd worden door middel van een injectie in de food pad met 2% γ-carrageenan (Abotsi et al, 2016; Fehrenbacher et al, 2012). De met ketoprofen OS behandelde dieren (5 dosissen ketoprofen OS 9mg/kg BW, 12mg/kg BW, 15mg/kg BW, 18mg/kg BW en 27mg/kg BW) worden vergeleken met een onbehandelde geïnfecteerde (carrageenan) groep (IUC) en een onbehandelde niet-geïnfecteerde groep (UUC).	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) worden frequent gebruikt bij de diagnose en behandeling van inflammatoire musculoskeletale ziekten in zowel mensen als dieren. NSAIDs inhiberen de cyclo-oxygenase activiteit en verminderen op die manier de synthese van prostaglandines. Aangezien de informatie over het anti-inflammatoir effect en optimale dosis van Ketoprofen OS voor de preventie van articulaire pijn bij kippen gelimiteerd is, is het belangrijk om verder onderzoek hieromtrent uit te voeren om op die manier articulair lijden bij vleeskippen te kunnen aanpakken,
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	maximum 112 ROSS 308 vleeskippen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een beperkt (P1) ongemak ondervinden van het injecteren van carrageenan in de food pad en van het oraal behandelen van Ketoprofen OS. Ze zullen een beperkt (P1) tot matig (P2) ongemak kunnen ondervinden door de gevolgen van de injectie met carrageenan, welke een ontsteking veroorzaakt in de poot van het dier. Injectie in de foot pad met carrageenan veroorzaakt ontstekingsveranderingen zoals overgevoeligheid, roodheid, zwelling, verhoogde temperatuur en functieverlies (Winter et al, 1962; Stein et al, 1988). Deze ontsteking bereikt 2 à 3h na injectie zijn hoogtepunt, daarna neemt deze terug af. Uiteraard zal de mate van lijden worden bijgehouden en geëvalueerd. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen de dieren te behandelen of de proef stop te zetten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien de informatie over het anti-inflammatoir effect en optimale dosis van Ketoprofen OS voor de preventie van oedeemvorming en inflammatoire pijn bij kippen gelimiteerd is, is het belangrijk om verder onderzoek hieromtrent uit te voeren om op die manier oedeemvorming bij vleeskippen te kunnen aanpakken

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal dieren zal gebasseerd worden op een preliminaire dosis titratie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien de informatie over het anti-inflammatoir effect en optimale dosis van Ketoprofen OS voor de preventie van oedeemvorming en inflammatoire pijn bij kippen gelimiteerd is, is het belangrijk om verder onderzoek hieromtrent uit te voeren om op die manier oedeemvorming bij vleeskippen te kunnen aanpakken. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden, en continu na toediening van natriumuraat. De mate van lijden zal worden bijgehouden. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen om de dieren te behandelen of de proef stop te zetten. Indien nodig zal deze dierenarts de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

339.

Titel van het project	Bepaling optimale dosis van Ketoprofen OS in een model van experimenteel geïnduceerde articulaire pijn in broilers.	
Looptijd van het project	1 dag (november 2017) (overschotdieren van 22 dagen oud)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	articulaire pijn, gedrag, ketoprofen, natriumuraat, broilers	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om het anti-inflammatoire effect en de optimale dosis waarbij een plateau bereikt wordt te bepalen voor de preventie van articulaire pijn in broilers. De lokale experimentele inflammatie zal geïnduceerd worden door middel van een intra-articulaire injectie in de hak met natriumuraat (Hocking et al, 1997; Gentle 1997; Gentle and Corr, 1995) aan een dosis van 12mg/vogel bij broilers. De met ketoprofen OS behandelde dieren (5 dosissen ketoprofen OS 9mg/kg BW, 12mg/kg BW, 15mg/kg BW, 18mg/kg BW en 27mg/kg BW) worden vergeleken met een onbehandelde geïnfecteerde (natriumuraat) groep (UCC) en een onbehandelde niet-geïnfecteerde groep (UUC).	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De afzetting van natriumuraat microkristallen in articulaire en peri-articulaire weefsels is de oorzaak van acute of chronische inflammatoire responsen die gekend zijn als jicht artritis. Mononucleaire fagocyt activatie is betrokken bij de vroege triggering events van jichtaanvallen. NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) worden frequent gebruikt bij de diagnose en behandeling van inflammatoire musculoskeletale ziekten in zowel mensen als dieren. NSAIDs inhiberen de cyclo-oxygenase activiteit en verminderen op die manier de synthese van prostaglandines. Aangezien de informatie over het anti-inflammatoir effect en optimale dosis van Ketoprofen OS voor de preventie van articulaire pijn bij kippen gelimiteerd is, is het belangrijk om verder onderzoek hieromtrent uit te voeren om op die manier articulair lijden bij vleeskippen te kunnen aanpakken,
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	140 Ross 308 vleeskippen (overschotdieren andere proeven bij Poulpharm)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een beperkt ongemak ondervinden van het intra-articulair injecteren van natriumuraat en van het oraal behandelen van Ketoprofen OS. Ze zullen een matig ongemak kunnen ondervinden door de gevolgen van de intra-articulaire injectie met natriumuraat, welke een ontsteking veroorzaakt in het gewricht van het dier. Intra-articulaire injectie van natriumuraat produceert een acute synovitis, ontstekingsveranderingen zoals zwelling, verhoogde temperatuur en overgevoeligheid van het gewricht, welke minimum 3h aanhouden. Dieren zullen door de acute pijn in hun poot vaker neerliggen of op 1 poot staan, orale activiteit zal hierdoor ook tijdelijk dalen. Uiteraard zal de mate van lijden worden bijgehouden en geëvalueerd. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen de dieren te behandelen of de proef stop te zetten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien de informatie over het anti-inflammatoir effect en optimale dosis van Ketoprofen OS voor de preventie van articulaire pijn bij kippen gelimiteerd is en we het gedrag van broilers na experimentele inductie van artritis willen observeren, is deze diersoort bij deze studie noodzakelijk.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal proefdieren werd nagegaan door een statisticus. De berekeningen zijn gedocumenteerd in de proefaanvraag. Deze proef wordt uitgevoerd in het kader van een registratie
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien de informatie over het anti-inflammatoir effect en optimale dosis van Ketoprofen OS voor de preventie van articulaire pijn bij kippen gelimiteerd is en we het gedrag van broilers na experimentele inductie van artritis willen observeren, is deze diersoort bij deze studie noodzakelijk. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden, en continu na toediening van natriumuraat. De mate van lijden zal worden bijgehouden. Bij twijfel wordt de dierenarts geraadpleegd die kan beslissen om de dieren te behandelen of de proef stop te zetten. Indien nodig zal deze dierenarts de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

340.

Titel van het project	Veiligheid van een coccidiose vaccin.	
Looptijd van het project	november/december 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	*Coccidiose, vaccin, veiligheid*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Coccidiose blijft één van de meest voorkomende en economisch belangrijke ziekten in de pluimvee sector.Vaccins met levende stammen vormen een belangrijk onderdeel binnen de preventie van coccidiose. Deze stammen moeten voldoende immuniteit opwekken maar mogen niet schadelijk zijn voor de dieren. Het doel van de studie is om de veiligheid van een coccidiose vaccin te testen bij jonge leghennen en moederdieren.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De veiligheid van het vaccin werd bewezen in registratie proeven met een 10x dosis. In bepaalde praktijkomstandigheden kunnen de vaccinstammen sterk vermenigvuldigen en komen de dieren in contact met meer dan 10x de dosis. Binnen deze studie wordt nagegaan of dergelijke aantallen schadelijk zijn.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	80 leghennen en 80 moederdieren
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren beperkt (P1 tot P2) ongemak zullen ondervinden gedurende de inoculatie. Sommige dieren zullen gevaccineerd worden met een hoge dosis verzwakte coccidiose stammen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. De dieren zullen geeuthanaseerd worden op het einde van de proef.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Eimeria species zijn gastheer specifiek. Er kunnen dus geen andere diersoorten gebruikt worden om de veiligheid van coccidiose vaccins te evalueren bij kippen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal proefdieren per groep (n= 20) werd overgenomen uit de Europese farmacopee (04/213:2326).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Eimeria species zijn gastheer specifiek. Er kunnen dus geen andere diersoorten gebruikt worden om de veiligheid van coccidiose vaccins te evalueren bij kippen. De algemene gezondheid zal dagelijks opgevolgd worden. Elke gebeurtenis die het welzijn of gezondheid van de dieren bedreigt zal meegedeeld worden aan de bedrijfsdierenarts. Indien nodig zal deze dierenarts de dieren onderzoeken en de nodige stappen ondernemen. Er zal voldaan worden aan de Europese richtlijnen inzake de huisvesting voor proefdieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

341.

Titel van het project	Het gebruik van primaire cellen en brein slices voor farmacologische en mechanistische validatie van experimentele therapieën voor neurodegeneratieve ziekten	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, Epilepsy, primaire cellen, slices	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde project heeft tot doel nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen voor de behandeling van de ziekte van Alzheimer, Epilepsy en mogelijks andere neurodegeneratieve aandoeningen. Momenteel bestaan er enkel symptomatische behandelingen waarbij de oorzaak van het probleem, nl. het onderliggende mechansime en de gerelateerde hersenpathologie, niet wordt aangepakt. Deze nieuwe geneesmiddelen zullen de pathologie voorkomen of verminderen waardoor neuronale functies verbeteren en het aantal patiënten afnemen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door het uitvoeren van het beschreven project kunnen potentiële geneesmiddelen geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer en Epilepsy kunnen voorkomen of afremmen. Gezien de weerslag van deze ziekten op het leven van patiënten en familie en de hoge maatschappelijke kost is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische vebetering een must. Verder kunnen door dit project (vroege) merkers worden geïdentificeerd waardoor een vroegtijdige diagnose kan worden gesteld. Naast het maatschappelijk en individueel voordeel wordt eveneens het gebruik van proefdieren tot een minimum herleid door het gebruik van primaire celculturen en brein slices.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (mus musculus); 800 muizen over 3 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze muizen ondergaan geen behandeling en worden volgens de Belgische wetgeving opgeofferd. Deze procedure wordt met de nodige standaardisatie uitgevoerd. We kunnen stellen dat de graad van het ongemak herleid kan worden tot "geen".
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ziekten van de hersenen zijn zo complex dat deze onvoldoende nagebootst kunnen worden buiten een levend organisme. Om voorspellingen te kunnen doen over effectiviteit, verdeling en toxiciteit van experimentele medicijnen blijven diermodellen onontbeerlijk. Toch kunnen we het aantal proefdieren beperken door eerst een groot aantal chemische stoffen te screenen in primaire celculturen en/of brein slices alvorens ze in een diermodel getest worden.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het minimum aantal muizen per studie wordt berekend volgens daarvoor geldende statistische methoden. Elke studie wordt gebaseerd op wetenschappelijke argumenten die onnodige duplicatie van dierstudies moet uitsluiten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen tegen de ziekte van Alzheimer en Parkinson zijn muismodellen voor deze ziekte de aanvaarde standaard. Welzijn van de muizen is een primaire doelstelling gedurende de verschillende fases in dit project. Transport, behuizing, voeding en hanteren voldoen aan soortspecifieke behoeften om pijn en lijden te vermijden. Ondermeer tijdens transport van de muizen zijn vocht en voedsel, nestmateriaal en schone bedding aanwezig in de kooien. Verder worden de muizen groepsgewijs gehuisvest om hun in hun sociale noden te voorzien.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij dieren te minimaliseren.	

342.

Titel van het project	In vivo evaluatie van experimentele Alzheimer therapieën – kleine moleculen evenals vaccinaties - in transgene muismodellen met menselijk APP en APP*PS1		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, muis, Tau pathologie, behandeling		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde project heeft tot doel nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van Alzheimer's Disease. Momenteel bestaan er enkel symptomatische behandelingen die de oorzaak van het probleem, nl. ontwikkeling van cognitieve dysfunctie en gerelateerde hersenpathologie, niet voorkomen. Het beschreven project beoogt geneesmiddelen te ontwikkelen en testen die cognitieve functie en pathologie voorkomen of verminderen en op die manier het aantal Alzheimer patiënten te verminderen.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door uitvoeren van het beschreven project kunnen potentiële therapieën geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van Alzheimer's Disease kunnen voorkomen of afremmen. Gezien de weerslag van Alzheimer's Disease op het leven van patiënten en familie en de hoge maatschappelijke kost is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische verbetering een must. Verder kunnen er (vroege) merkers geïdentificeerd worden ter bevordering van biomerker ontwikkeling en diagnostiek in het Alzheimer veld.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (mus musculus); 2000 over 3 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen kunnen ongemak ondervinden ten gevolge van lokale behandeling, het nemen van bloed en gedurende de opofferingsprocedure. Deze procedures worden met de nodige standaardisatie uitgevoerd en algemene verdoving om het ongemak te beperken. In het algemeen zou de graad van het ongemak zich moeten beperken tot "gemiddeld".
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ondanks dat nieuwe stoffen eerst getest worden in systemen die geen gebruik maken van proefdieren blijven diermodellen onontbeerlijk voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen. Ziekten van de hersenen zijn zo complex dat deze onvoldoende nagebootst kunnen worden om voorspellingen te kunnen doen over effectiviteit, verdeling en toxiciteit van experimentele medicijnen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aantal muizen per studie wordt berekend volgens daarvoor geldende statistische methoden. Elke studie wordt gebaseerd op wetenschappelijke argumenten die onnodige duplicatie van dierstudies moet uitsluiten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen tegen de ziekte van Alzheimer zijn muismodellen voor deze ziekte de aanvaarde standaard. Welzijn van de muizen is een primaire doelstelling in dit project gedurende de verschillende fases van een dierstudie. Transport, behuizing, voeding en hanteren voldoen aan soortspecifieke behoeften om pijn en lijden te vermijden. Zo wordt tijdens transport vocht en voedsel voor de muizen voorzien, nestmateriaal en schone bedding zijn aanwezig in de kooien, muizen zijn gehuisvest met vijf muizen per kooi (muizen zijn sociale dieren).

343.

Titel van het project	In vivo farmacodynamische en farmacokinetische evaluatie en in vivo evaluatie van werkzaamheid van experimentele Alzheimer therapieën – zowel kleine moleculen evenals vaccinaties – op Tau pathologie in transgene muismodellen met menselijke TAU	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, muis, Tau pathologie, behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde project heeft tot doel nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van Alzheimer's Disease. Momenteel bestaan er enkel symptomatische behandelingen die de oorzaak van het probleem, nl. ontwikkeling van cognitieve dysfunctie en gerelateerde hersenpathologie, niet voorkomen. Het beschreven project beoogt geneesmiddelen te ontwikkelen en te testen die cognitieve functie en pathologie voorkomen of verminderen en op die manier het aantal Alzheimer patiënten te verminderen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door uitvoeren van het beschreven project kunnen potentiële therapieën geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van Alzheimer's Disease kunnen voorkomen of afremmen. Gezien de weerslag van Alzheimer's Disease op het leven van patiënten en familie en de hoge maatschappelijke kost is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische verbetering een must. Verder kunnen er (vroege) merkers geïdentificeerd worden ter bevordering van biomerker ontwikkeling en diagnostiek in het Alzheimer veld.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (mus musculus); 3920 over 3 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen kunnen ongemak ondervinden ten gevolge van lokale behandeling, het nemen van bloed en gedurende de opofferingsprocedure. Deze procedures worden met de nodige standaardisatie uitgevoerd en algemene verdoving om het ongemak te beperken. In het algemeen zou de graad van het ongemak zich moeten beperken van "mild tot ernstig".
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ondanks dat nieuwe stoffen eerst getest worden in systemen die geen gebruik maken van proefdieren blijven diermodellen onontbeerlijk voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen. Ziekten van de hersenen zijn zo complex dat deze onvoldoende nagebootst kunnen worden om voorspellingen te kunnen doen over effectiviteit, verdeling en toxiciteit van experimentele medicijnen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aantal muizen per studie wordt berekend volgens daarvoor geldende statistische methoden. Elke studie wordt gebaseerd op wetenschappelijke argumenten die onnodige duplicatie van dierstudies moet uitsluiten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen tegen de ziekte van Alzheimer zijn muismodellen voor deze ziekte de aanvaarde standaard. Welzijn van de muizen is een primaire doelstelling in dit project gedurende de verschillende fases van een dierstudie. Transport, behuizing, voeding en hanteren voldoen aan soortspecifieke behoeften om pijn en lijden te vermijden. Zo wordt tijdens transport vocht en voedsel voor de muizen voorzien, nestmateriaal en schone bedding zijn aanwezig in de kooien, muizen zijn gehuisvest met vijf muizen per kooi (muizen zijn sociale dieren).

344.

Titel van het project	In vivo farmacodynamische and farmacokinetische evaluatie van experimentele Parkinson therapieën -zowel kleine moleculen als vaccinaties - gericht tegen alpha-synuclein pathologie in muismodellen van Parkinson's disease	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Parkinson, muis, alpha-synuclein, behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde project heeft tot doel nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van Parkinson's Disease. Momenteel bestaan er enkel symptomatische behandelingen die de oorzaak van het probleem, nl. ontwikkeling van motorische dysfunctie en gerelateerde brein pathologie, niet voorkomen. Het beschreven project beoogt geneesmiddelen te ontwikkelen en testen die motorische functie en pathologie voorkomen of verminderen en op die manier het aantal Parkinson patiënten te verminderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor	Door uitvoeren van het beschreven project kunnen potentiële therapieën geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van Parkinson's Disease kunnen voorkomen of afremmen. Gezien de weerslag van Parkinson's Disease op het leven van patiënten en familie en de hoge maatschappelijke kost is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische vebetering een must. Verder kunnen er (vroege) merkers geïdentificeerd worden ter bevordering van biomerker ontwikkeling en diagnostiek in het Parkinson veld.	

mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (mus musculus); 1800 over 3 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen kunnen ongemak ondervinden ten gevolge van lokale behandeling, het nemen van bloed en gedurende de opofferings-procedure. Deze procedures worden met de nodige standaardisatie uitgevoerd en algemene verdoving om het ongemak te beperken. In het algemeen zou de graad van het ongemak zich moeten beperken van "mild tot ernstig".
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ondanks dat nieuwe stoffen eerst getest worden in systemen die geen gebruik maken van proefdieren blijven diermodellen onontbeerlijk voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen. Ziekten van de hersenen zijn zo complex dat deze onvoldoende nagebootst kunnen worden om voorspellingen te kunnen doen over effectiviteit, verdeling en toxiciteit van experimentele medicijnen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het minimum aantal muizen per studie wordt berekend volgens daarvoor geldende statistische methoden. Elke studie wordt gebaseerd op wetenschappelijke argumenten die onnodige duplicatie van dierstudies moet uitsluiten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen tegen de ziekte van Parkinson zijn muismodellen voor deze ziekte de aanvaarde standaard. Welzijn van de muizen is een primaire

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	doelstelling in dit project gedurende de verschillende fases van een dierstudie. Transport, behuizing, voeding en hanteren voldoen aan soortspecifieke behoeften om pijn en lijden te vermijden. Zo wordt tijdens transport vocht en voedsel voor de muizen voorzien, nestmateriaal en schone bedding zijn aanwezig in de kooien, muizen zijn groepsgewijze gehuisvest met vijf muizen per kooi (muizen zijn sociale dieren).
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

345.

Titel van het project	In-vivo evaluatie van experimentele epilepsy kandidaten in het kainaat muis model	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Epilepsy, TLE, muis, kainaat, behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde project heeft tot doel nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van Epilepsy, de 4de meest voorkomende hersenziekte. Ondanks de beschikbare geneesmiddelen is er een enorme medische nood met betrekking tot refractaire patiënten, middelen met minder bijwerkingen en ziekte-modificatie. Het beschreven project beoogt geneesmiddelen te ontwikkelen en te testen die epilepsy kunnen voorkomen of verminderen en op die manier het aantal patiënten verminderen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door uitvoeren van het beschreven project kunnen potentiële therapieën geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van Epilepsy kunnen voorkomen of afremmen. Gezien de weerslag van Epilepsy op het leven van patiënten en familie en de hoge maatschappelijke kost is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische vebetering een must.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (mus musculus); 3400 over 3 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen kunnen ongemak ondervinden ten gevolge van de kainaat toediening, lokale behandeling, het nemen van bloed en gedurende de opofferings-procedure. Deze procedures worden met de nodige standaardisatie uitgevoerd en algemene verdoving om het ongemak te beperken. In het algemeen situeert de graad van het ongemak zich als "ernstig".
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ondanks dat nieuwe stoffen eerst getest worden in systemen die geen gebruik maken van proefdieren blijven diermodellen onontbeerlijk voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen. Ziekten van de hersenen zijn zo complex dat deze onvoldoende nagebootst kunnen worden om voorspellingen te kunnen doen over effectiviteit, verdeling en toxiciteit van experimentele medicijnen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren per studie is bepaald op basis van data uit de literatuur en data bekomen in preliminaire studies. Het minimum aantal dieren wordt gebruikt om met redelijke waarschijnlijkheid statistisch significante verschillen te kunnen detecteren. Bovendien worden de dieren aangekocht volgens de noodzaak en worden dus geen onnodige dieren gegenereerd. Verder worden indien mogelijk studies zodanig ontworpen dat zoveel mogelijk wetenschappelijke vragen met dezelfde dieren beantwoord kunnen worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen (mus musculus) zijn meest geschikt vermits deze dieren gemakkelijk te huizen en onderhouden. Er worden muis modellen gebruikt die goed gekarakteriseerd zijn voor het bestuderen van de ontwikkeling van Epilepsy en dus het evalueren van anti-epileptica geneesmiddelen. Om ongemak (pijn) te vermijden wordt het aantal manipulaties van de dieren tot een minimum herleidt. Manipulaties gebeuren onder lokale of algemene verdoving.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

346.

Titel van het project	In vivo farmacodynamische and farmacokinetische evaluatie van β-cell dysfunctie/apoptosis inhibitoren gebruik makend van diabetes muismodellen.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes; behandeling;	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde project heeft tot doel nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van type 1 en type 2 diabetes. Momenteel bestaan er enkel symptomatische behandelingen voor diabetes die de kern van het probleem, nl. het falen van de insulin-producerende beta cellen niet voorkomen. Het beschreven project beoogt geneesmiddelen te ontwikkelen die de beta cell functie en overleving bevorderen en op die manier het aantal patiënten met type 1 en type 2 diabetes, of ten minste met typische complicaties ten gevolge van diabetes, te verminderen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door uitvoeren van het beschreven project kunnen therapieën geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van type 1 en type 2 diabetes kunnen voorkomen en zelfs omkeren. Gezien de weerslag van diabetes op het leven van patiënten en de kost ervan voor de maatschappij is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische vebetering een must.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (mus musculus); 4000 over 3 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen kunnen ongemak ondervinden ten gevolge van het nemen van bloed en meten van parameters zoals glucose. Het aantal analyses wordt daarom beperkt en voldoende herstel tussen analyses wordt gerespecteerd. Uiteindelijk gebeurt euthanasie van de dieren onder algemene verdoving, wat niet verwacht wordt ongemak te veroorzaken. In het algemeen zou de graad van het ongemak zich moeten beperken tot "gemiddeld".
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vermits insuline sensitiviteit en beta cell functie belangrijk zijn voor de ontwikkeling van type 2 en type 1 diabetes en vermits de complexiteit van het insuline metabolisme en pancreas functie en structuur niet nagebootst kunnen worden in een in vitro systeem is een in vivo systeem onontbeerlijk. Bovendien is het voor pre-klinische geneesmiddelenontwikkeling noodzakelijk de in vivo farmacologische activiteit, kinetiek en toxicologische parameters te evalueren. Ook hier is een in vivo systeem noodzakelijk. Initieel worden wel in vitro assays gebruikt om de beste compounds te identificeren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren per studie is bepaald op basis van data uit de literatuur en data bekomen in preliminaire studies. Het minimum aantal dieren wordt gebruikt om met redelijke waarschijnlijkheid statistisch significante verschillen te kunnen detecteren. Bovendien worden de dieren aangekocht volgens de noodzaak en worden dus geen onnodige dieren gegenereerd. Verder worden indien mogelijk studies zodanig ontworpen dat zoveel mogelijk wetenschappelijke vragen met dezelfde dieren beantwoord kunnen worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muizen (mus musculus) zijn meest geschikt vermits deze dieren gemakkelijk te huizen en onderhouden . Er worden muizen gebruikt die goed gekarakteriseerd zijn voor het bestuderen van de ontwikkeling van diabetes en dus het evalueren van anti-diabetes geneesmiddelen. Vermits veel van de "competitie" type 2 diabetes behandelingen in de beschreven muizensoorten geëvalueerd zijn is vergelijking van efficiëntie van de behandelingen mogelijk. Om ongemak (pijn) te vermijden wordt het aantal manipulaties van de dieren tot een minimum herleidt. Manipulaties gebeuren onder lokale of algemene verdoving.

347.

Titel van het project	In vivo evaluatie van experimentele therapieën voor het Fragiele X-syndroom – zowel kleine moleculen evenals vaccinaties – in een Fmr1 KO transgeen muis model	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Fragiele X-syndroom, muis, behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde project heeft tot doel nieuwe therapieën te ontwikkelen voor de behandeling van het fragiele X-syndroom, wat gekenmerkt wordt door onder andere ontwikkelingsstoornis en mentale handicap. Het wordt veroorzaakt door een mutatie van het FMR1 gen op het X-chromosoom. Momenteel bestaan er enkele symptomatische medicaties tegen de aandachtsproblemen, hyperactiviteit, angst en agressie die gepaard gaan met de ziekte. Dit project beoogt nieuwe geneesmiddelen te ontwikkelen om de ziekte te onderdrukken en symptomen te verbeteren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door uitvoeren van het beschreven project kunnen potentiële therapieën geïdentificeerd worden die de ontwikkeling van Fragiele X-syndroom kunnen afremmen. Gezien de weerslag va het Fragiele X-syndroom op het leven van patiënten en familie is een behandeling die verder gaat dan een louter symptomatische verbetering een must.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (mus musculus); 790 over 3 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen kunnen ongemak ondervinden ten gevolge van lokale behandeling, het nemen van bloed en gedurende de opofferingsprocedure. Deze procedures worden met de nodige standaardisatie uitgevoerd en algemene verdoving om het ongemak te beperken. In het algemeen zou de graad van het ongemak zich moeten beperken van "mild tot ernstig".
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ondanks dat nieuwe stoffen eerst getest worden in systemen die geen gebruik maken van proefdieren blijven diermodellen onontbeerlijk voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen. Ziekten van de hersenen zijn zo complex dat deze onvoldoende nagebootst kunnen worden om voorspellingen te kunnen doen over effectiviteit, verdeling en toxiciteit van experimentele medicijnen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aantal muizen per studie wordt berekend volgens daarvoor geldende statistische methoden. Elke studie wordt gebaseerd op wetenschappelijke argumenten die onnodige duplicatie van dierstudies moet uitsluiten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor de preklinische ontwikkeling van medicijnen tegen het Fragiele X-syndroom zijn muismodellen voor deze ziekte de aanvaarde standaard. Welzijn van de muizen is een primaire doelstelling in dit project gedurende de verschillende fases van een dierstudie. Transport, behuizing, voeding en hanteren voldoen aan soortspecifieke behoeften om pijn en lijden te vermijden. Zo wordt tijdens transport vocht en voedsel voor de muizen voorzien, nestmateriaal en schone bedding zijn aanwezig in de kooien, muizen zijn gehuisvest met vijf muizen per kooi (muizen zijn sociale dieren).

348.

Titel van het project	Evaluatie van nieuwe kandidaat anti-leishmania geneesmiddelen in het kader van een 'lead-optimisation' programma voor DNDi (Drugs for Neglected Diseases initiative)	
Looptijd van het project	01/2015-01/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	DNDi, Leishmania, parasitology,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Evaluatie van de in vivo efficaciteit van nieuwe lead verbindingen die een krachtige en selectieve activiteit in in vitro modellen reeds hebben getoond, tevens als onderdeel van de structuur-activiteitsrelatie.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De teststoffen werden voordien nog nooit in een in vivo model geëvalueerd. De voorgestelde studies vormen een essentieel onderdeel om eerst een 'proof-of-concept' vast te leggen en vervolgens verdere 'lead-optimisation' te ondersteunen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (Swiss) 250, muizen (Balb/C) 210, Hamster (Aura) 950, Ratten (Wistar) 50 (Getallen op jaarbasis)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor alle modellen ontstaat afhankelijk van de infectiedosis een acuut (P2) tot sub-acuut (P1) verlopende infectie die in uitzonderlijke gevallen uitloopt in sterfte (P3). Om het ernstig ongemak van de dieren te beperken worden lichaamsgewicht en klinische toestand dagelijks opgevolgd en wordt overgegaan tot euthanasie indien beide parameters een constante negatieve evolutie vertonen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De gebruikte dierproeven dienen allen om de activiteit van teststoffen in vivo te bevestigen nadat ze hun potentie en selectiviteit reeds hebben bewezen tegen viscerale Leishmania (cfr. In vitro assay). Binnen het farmacologisch onderzoek zijn dierproeven in dit opzicht onontbeerlijk omdat farmacokinetische aspecten een belangrijke invloed kunnen hebben op de farmacologische activiteit.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gedurende de looptijd van ethisch dossier 2011-74 werden verschillende experimenten beëindigd en werd een zeer sterke reproduceerbaarheid van het model vastgesteld. Er werd dan ook in overleg met de internationale partner DNDi gekozen om het aantal dieren per groep te reduceren van 6 naar 5. Gedurende de looptijd van ethisch dossier 2011-74 werd een zeer sterke reproduceerbaarheid van het model vastgesteld. Er werd dan gekozen om het aantal dieren per groep te reduceren van 6 naar 5.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor kleine hoeveelheden compound is het aangewezen om balb/C muizen te gebruiken. Toch geeft het hamstermodel een betere benadering van de werkelijkheid.De hamster blijft lange tijd geïnfecteerd alvorens klinische achteruitgang wordt vastgesteld wat het model interressant maakt om verschillende behandelings schemas te valideren. De dieren worden dagelijks gemonitord om ernstig ongemak vroegtijdig op te sporen en indien nodig een humaan eindpunt in te stellen.

349.

Titel van het project	Inductie van humoraal immuunantwoord in kameelachtigen		
Looptijd van het project	april 2017-april 2019		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immunizatie lama antilichaam DNA		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De voordelen van therapeutische antilichamen ten opzichte van de klassieke small molecules is duidelijk bewezen nu meer dan 30 van deze antilichamen behoren tot de klinische standaarden. De doelstelling van het project is om nieuwe antilichaam therapeutica te ontwikkelen tegen recentelijk geidentificeerde doeleiwitten betrokken bij kanker, auto-immuunziekten of infectieziekten. De klassieke methode van het opwekken van antilichamen is meestal gebaseerd op het injecteren van gezuiverd doeleiwit in een geschikt organisme. Voor bepaalde klassen van eiwitten is dit echter niet mogelijk, en vormt injectie van DNA voor het doeleiwit in combinatie met electroporatie een bewezen alternatief.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Antilichaam therapie vormt een nieuwe generatie van medicijnen, die zich onderscheidt door de bijzondere gerichtheid van het medicijn. Het immuunsysteem van de lama vormt een unieke bron van antilichamen, doordat de antilichamen een sterke gelijkenis met die van de mens hebben. Deze eigenschap kan de effectiviteit als medicijn bijzonder gunstig beinvloeden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Llama glama;maximaal 4 dieren per immunisatie campagne (= therapeutisch doeleiwit of groep van doeleiwitten)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Beperkt tot matig ongemak van de anesthesie, maximaal 30 minuten. Lichte wondjes van de injectie met doeleiwit DNA. Er zijn geen blijvende effecten op de gezondheid van de dieren. Na de anesthesie staan de dieren snel weer. De dieren zullen na het afronden van de handelingen getransporteerd worden naar een lama boerderij in Frankrijk.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het opwekken van een antilichaam respons is een complex proces, waarbij een groot aantal celtypen van het immuunsysteem zijn betrokken. Het is vergelijkbaar met een vaccinatie; deze kan alleen op een levend organisme kan worden toegepast. Bovendien is het noodzakelijk de vaccinatie meerdere malen toe te passen, met tussenpozen van dagen tot weken. Dit is alleen mogelijk indien we gebruik maken van dieren. Er zijn geen voorbeelden bekend van in vitro situaties die hebben geleid tot functionele antilichamen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het gebruik van uitgeteelde lama's heeft tot gevolg dat iedere lama een andere reactie geeft op de injectie van doeleiwit DNA. Naast de sterkte van de reactie tegen het totale doeleiwit worden ook verschillen tussen lama's gevonden in de reactie tegen delen van het eiwit. De ervaring heeft geleerd dat het gebruik van 4 lama's een voldoende groot repertoire aan antilichamen geeft om een klinische relevant antilichaam te identificeren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De antilichamen van lama's vertonen een grote gelijkenis met die van de mens. Voor een therapeutisch effect van deze antilichamen biedt dit grote voordelen, omdat ze door het menselijke lichaam beter getolereerd worden dan de veelgebruikte antilichamen met een muizen oorsprong. Om deze reden vormen lama's de enige bron van antilichamen met dergelijk eigenschappen. Om het ongemak voor de dieren te verminderen, vinden de DNA immunisaties plaats onder totale anesthesie. Bloednames zijn door ervaring inmiddels sterk gereduceerd in aantal en volume en kunnen zonder anesthesie uitgevoerd worden.

350.

Titel van het project	Studie naar het beschermend effect van neuroglobine in een model van vergevorderde atherosclerose ($ApoE^{-/-}Fbn1^{C1039G+/-}$)	
Looptijd van het project	Aanpassing 2013-02 : 1/03/2013 - 1/03/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuroglobine, atherosclerose, cytoprotectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Neuroglobine (Ngb) is een neuronaal-specifiek eiwit met protectieve werking. Recente studies tonen aan dat een algemeen Ngb-overexpresserend muismodel verhoogde Ngb expressie vertoont in onder andere de hersenen, arteriën en het hart waarbij het bescherming kan bieden bij cerebrale en myocardiale infarcten. In dit project wordt de potentiële therapeutische rol van Ngb in een muismodel van atherosclerose ($ApoE^{-/-}Fbn1^{C1039G+/-}$) uitvoerig bestudeerd. Hierbij wordt gefocust op het effect van Ngb op zowel de ontwikkeling als de progressie van atherosclerose met extra aandacht voor de rol van Ngb in de mogelijke complicaties (hersen- en myocardiaal infarct, sterfte) die kunnen optreden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door gebruik te maken van het $ApoE^{-/-}Fbn1^{C1039G+/-}$ muismodel kan de rol van Ngb in vergevorderde atherosclerose met *human-like* complicaties (zoals cerebraal en myocardiaal infarct en plotse dood) bestudeerd worden. De studie naar de therapeutische rol van Ngb kan inzicht bieden in de ontwikkeling van nieuwe therapiën welke zich richten op het afremmen of vermijden van de ontwikkeling, progressie en complicaties van atherosclerose bij de mens.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen bij benadering 200 muizen worden gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De gebruikte muizen worden gekweekt en onderhouden in het UA animalarium volgens de Europese richtlijnen. Er wordt verwacht dat de muizen een licht ongemak zullen ondervinden tijdens de echocardiografie onder volledige verdoving. Als gevolg van de ontwikkeling, progressie en de complicaties van atherosclerose kan er matig ongemak optreden. Na 17 of 25 weken westers dieet zullen de dieren opgeofferd worden voor histologische analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien het progressieve karakter van atherosclerose is het belangrijk om de verschillende fases van deze ziekte te kunnen bestuderen. Het $ApoE^{-/-}Fbn1$ model van vergevorderede atherosclerose leent zich hier ideaal toe

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	aangezien de ziekte zich zal ontwikkelen en verder zal manifesteren tijdens 17 en 25 weken westers dieet. Verder kunnen er complicaties ten gevolge van atherosclerose optreden in verschillende weefsels van de muis (hersenen, hart, arteriën) en is een diermodel dus noodzakelijk om deze verschillende facetten te kunnen bestuderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Tijdens deze longitudinale studie worden er per muis niet-invasieve technieken gebruikt om neurologische aandoeningen (stapanalyse) en myocardiale aandoeningen (echocardiografie) *in vivo* op te sporen. Na de studie worden de dieren opgeofferd om deze *in vivo* data te kunnen linken aan de histologische waarnemingen in de hersenen en het hart (infarcten) en de ontwikkeling en samenstelling van plaques in arteriën. Elke muis levert op die manier een maximum aan informatie op.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het ApoE$^{-/-}$Fbn1$^{C1039G+/-}$ muismodel is een model van vergevordere atherosclerose waarbij *human-like* complicaties optreden zoals cerebrale en myocardiale infarcten en plotse dood. Onderzoek naar het effect van Ngb in dit muismodel met *human-like* complicaties zorgt ervoor dat resultaten binnen dit muismodel makkelijker vertaald kunnen worden naar de humane situatie. Zowel de echocardiografie en de voorbereidingen voor histologische analyse worden onder algemene verdoving uitgevoerd.

351.

Titel van het project	Moleculaire beeldvorming om de rol van het glutamaterge systeem en neuro-inflammatie bij schizofrenie te ontrafelen	
Looptijd van het project	15 mei 2013 - 1 february 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	microPET, schizofrenie, inflammatie, rattenmodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Schizofrenie is een psychiatrische aandoening met wereldwijde prevalentie van 1%. De oorzaak is nog niet gekend, Dit project doet een evaluatie van een schizofreen diermodel op vlak van receptor expressie, neuro-inflammatie en neuronaal metabolisme aan de hand van functionele beeldvorming met PET om verder te gaan op de NMDA receptor hypofunctie hypothese en neurodegeneratie hypothese voor de etiologie van de ziekte. In vivo beeldvorming van glutamaatreceptoren is een belangrijke tool om de werkingsmechanismen te ontrafelen en om effecten van potentiële antipsychotica op deze targets te evalueren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Karakterisatie van dit diermodel verbetert extrapolatie naar klinische studies, hetgeen slaagkansen van klinische trials vergroot. Verder verbetert inzicht in moleculaire pathways het algemeen inzicht in de etiologie van schizofrenie en mogelijke nieuwe farmaceutische targets.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague-Dawley rat, n= 230
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dieren zullen stress ondervinden bij het anestheseren voor de scan, bij iv. Injectie van radiotracers en bij ip. injecties om het model te induceren (graad P1). De proef is terminaal, de dieren zullen een overdosis Nembutal (ip. 150mg/kg) krijgen gevolgd door intracardiale perfusie of decapitatie
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek gaat dieper in op verbindingen en interacties in het centraal zenuwstelsel die in vitro niet na te bootsen zijn.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een statistische analyse is nog niet mogelijk aangezien dergelijke proeven nog niet eerder werden uitgevoerd. Wanneer de proef lopende is zal een power-calculatie uitgevoerd worden. De huidige inschatting werd echter gemaakt aan de hand van publicaties die gelijkaardige diermodellen gebruiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit diermodel is een gemakkelijk te bewerkstelligen en veelvuldig gebruikt model voor schizofrenie. Gelijkaardige studies werden reeds gepubliceerd met gebruik van dit model. Dieren worden dagelijks individueel geëvalueerd qua welzijn. Humane eindpunten worden gehanteerd om dieren te verwijderen uit de proef.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

352.

Titel van het project	In vivo micro-CT opleiding voor klanten en verdelers	
Looptijd van het project	15/7/2017 - 15/7/2022 (5 jaar)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	micro-CT beeldvorming, onderwijs	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bruker microCT ontwikkelt en produceert micro-CT systemen. Deze maken gebruik van X-stralen om interne structuren van (zowel materiaalkundige als biologische) objecten op een 3-dimensionale, niet-destructieve manier in kaart te brengen. Om te garanderen dat de eindgebruiker deze systemen correct hanteert worden er in het bedrijf regelmatig opleidingen/trainingen aangeboden. Deze opleidingen worden zoveel mogelijk uitgevoerd aan de hand van fantomen. Toch volstaan fantomen alleen niet altijd en is dan ook cruciaal over levende dieren te kunnen beschikken teneinde de eindgebruiker zo goed mogelijk op te leiden.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wereldwijd worden circa 600 SkyScan systemen gebruikt bij fundamenteel onderzoek, productontwikkeling en kwaliteitscontrole in zowel universiteiten als bedrijven, wat op zich al een heel brede wetenschappelijke vooruitgang met zich meebrengt. Door een toegepaste opleiding te organiseren, wordt ook gegarandeerd dat micro-CT beeldvorming bij de eindgebruiker onder de beste condities gebeurt.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ca 250 muizen en 50 ratten
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een lichte pijn ervaren (P1). Verdoving wordt toegediend via i.p. injectie of in gasvorm. Vervolgens worden de dieren onderworpen aan niet-invasieve beeldvorming met X-stralen. Tijdens de scans wordt de fysiologische conditie van de dieren non-invasief gemonitored. De scantijd wordt tot 30 minuten beperkt, en de totale X-ray dosis tot 1Gy wat geen biologische neveneffecten veroorzaakt. Na de beeldvorming worden de dieren afgedood.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze opleidingen worden zoveel mogelijk uitgevoerd aan de hand van fantomen. Echter sommige toepassingen, bijvoorbeeld een scan van een geventileerde long of kloppend hart, vereisen het gebruik van levende dieren vermits het gebruik van een fantoom hier ontoereikend is.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De opleidingen worden slechts een aantal keer per jaar georganiseerd, en maximum van 3 dieren wordt gebruikt per opleiding. Tevens worden onder meer door dieren hergebruikt van de UA indien mogelijk.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De micro-CT systemen zijn ontworpen voor het scannen van muizen en ratten. De dieren kunnen een lichte pijn ervaren van anesthesie-injectie. Na de beeldvorming worden de dieren tijdens de vedoving geëuthanaseerd worden en niet hergebruikt voor andere experimenten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

353.

Titel van het project	Gedragsmatige fenotypering en neurochemische analyse van twee nieuwe muismodellen voor de ziekte van Alzheimer.	
Looptijd van het project	5 jaar (verlenging)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tauopathie, Muismodellen, Biomerkers, Gedrag, Tau	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ondanks intensief onderzoek naar de ziekte van Alzheimer (AD), zijn er tot op heden nog geen effectieve therapeutische interventies ontwikkeld. Aangezien de verwachting is dat het aantal AD patienten in de toekomst exponentioneel zal toenemen, is een beter begrip van de onderliggende pathologie fundamenteel voor het vinden van potentiele therapeutische aangrijpingspunten. In dit onderzoek worden 2 nieuwe muismodellen geintroduceerd die integraal onderzocht zullen worden wat betreffende monoamine en biomerker levels en zowel gedrag als cognitie. De resultaten voortvloeiend uit dit onderzoek leiden derhalve wellicht tot de vonst van nieuwe therapeutische aangrijpingspunten.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Naast de validatie van een veelbelovend nieuw proefdiermodel, waarbij dit proefdiermodel niet enkel inzicht maar ook een mogelijke *tool* vormt bij onderzoek naar tauopathieen, kan dit onderzoek ook leiden tot een beter begrip van de gedragsafwijkingen die optreden bij het verloop van AD en frontaalkwabdementie (FTD), Daarnaast wordt er gekeken naar gefosforyleerd tau, zodat de *baseline* niveaus van deze biomerker beter kunnen worden bepaald, wat van zeer groot nut is voor de klinische aspecten bij de vroegtijdige diagnose van zowel AD als FTD.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoorten: Muis (Tau58/2 en Tau58/4 genetisch gemodificeerde wild-type en heterozygote muizen met een C57BL/6 achtergrond en CD1/Swiss muizen). Per genotype (vier genotypes voor twee kweeklijnen) en per leeftijdsgroep (er worden vier leeftijdsgroepen van 3, 6, 9 en 12 maanden geïncludeerd) worden 12 muizen gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dieren zullen stress ondervinden tijdens het testen van de eerste trails van de Morris water maze en de agressie test. Pijn zal zoveel mogelijk voorkomen worden door het toedienen van analgesie. Uiteindelijk zullen alle dieren worden opgeofferd om zo weefsels te verkrijgen voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Bij het bestuderen van een complexe ziekte waarvan het volledige verloop en de onderliggende pathologie nog niet volledig gekend is, is het belangrijk om deze eerst in kaart te brengen vooraleer over te gaan naar experimenten waarin geen proefdieren gebruikt worden. Verder is gedragsonderzoek, wat een groot deel van dit experiment uitmaakt uiteraard niet mogelijk met *in vitro* methoden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve	

dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Elke testgroep bestaat uit maximaal 12 dieren, een aantal dat te verdedigen is aan de hands van *Mead's resource equation.*Verder zullen verschillende testen worden gebundeld in een testbatterij zodat niet voor elk experiment nieuwe proefdieren worden gebruikten er dus optimaal gebruik wordt gemaakt van elk proefdier.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis wordt in dit geval gebruikt vanwege praktische redenen (huisvesting, aanwezige testopstellingen en expertise) en daarnaast vanwege de aanwezigheid van andere muismodellen zodat correlatie hiermee kan plaatsvingen. Tevens zullen minder intensieve paradigma's voor het testen agressie worden gevalideerd en zal er na uitvoeren van operatieve ingrepen analgesie worden toegediend.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

354.

Titel van het project	Etiopathogenetisch onderzoek naar de impact van progranuline depletie op inflammatie en neurodegeneratie	
Looptijd van het project	01/12/2013 - 01/11/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Progranuline, neurodegeneratie, inflammatie, FTLD	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project zullen zowel in vitro als in vivo modellen gebruikt worden waarin Grn afwezig is in endotheliale en hematopoëtische cellijnen. Deze experimenten hebben tot doel de rol van GRN te karakteriseren in de waargenomen excessieve inflammatie en verhoogde neuronale gevoeligheid voor stressfactoren van diverse aard. Doelstelling 1: Karakterisering van de rol van microglia als belangrijke cerebrale secretors van GRN en de associatie met haplo-insufficiëntie geassocieerde neurodegeneratie. Doelstelling 2: Studie van de gevolgen van Grn depletie uit macrofagen en endotheelcellen op de functie van deze cellen, beide belangrijke spelers in inflammatie.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien de aanwezigheid van een immunologische component voorwaar aanwezig is in de FTLD pathologie, geloven wij dat het herstel van het immunologische evenwicht een veelbelovende aanpak vormt voor de lancering van eerste-generatie-medicijnen. Een dergelijke aanpak is in lijn met eerder onderzoek naar de cytotoxische effecten van microglia en astroglia t.o.v. neuronen in de ziekte van Alzheimer. Voorts heeft dit onderzoek reeds geresulteerd in een fase 1 klinische studie; met name het gebruik van cyclophosphamaat ter inactivatie van de proliferatie van immuuncellen in patiënten met milde tot matige Alzheimer [NCT00013650].
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6J WT muizen worden aangekocht bij Charles River Laboratories (CRL): • 106 Wt (inclusief embryo's) o Histopathologische experimenten: 48 volwassen Wt (12 voor elk tijdspunt) o Primaire neuronale culturen: 30 embryonale hersenen o Primaire microglia en macrofaag culturen: 18 volwassen Wt o Matrigel in vivo test: 10 volwassen Wt Floxed progranuline muizen werden aangemaakt in VIB8 (Referentie: Wils et al., J Pathol, 2012); progranuline knockout muizen zullen gekruisd en gehuisd worden in het animalarium van het CWL laboratorium (CGB-G.U.-1.37) • 106 constiturieve Grn knockout dieren (inclusief embryo's) o Histopathologische experimenten: 48 volwassen Wt (12 voor elk tijdspunt) o Primaire neuronale culturen: 30 embryonale hersenen o Primaire microglia en macrofaag culturen: 18 volwassen Wt o Matrigel in vivo test: 10 volwassen Wt • 48 conditionele Grn knockout dieren o Histopathologische experimenten: 48 volwassen Wt (12 voor elk tijdspunt) 76 TDP43+/+GRN-/- o Histopathologische experimenten: 48 volwassen Wt (12 voor elk tijdspunt) o Primaire neuronale culturen: 30 embryonale hersenen o Primaire microglia en macrofaag culturen: 18 volwassen Wt o Matrigel in vivo test: 10 volwassen Wt

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Van de dieren die gebruikt zullen worden in andere experimenten dan de in vivo plug studie, wordt niet verwacht dat zij ongemak of pijn zullen ervaren tijdens hun leven. Cervicale dislocatie zal gebruikt worden voor euthanasie. In de vorige studie op constitutieve knock-out dieren vertoonden deze geen significante tekenen van angst (Wils H. et al., 2012). Als de dieren desondanks sociaal afwijkend gedrag zouden vertonen, in overeenstemming met de menselijke klinische aandoening, zullen deze dieren uit de groep verwijderd worden en afzonderlijk worden gehuisvest. Van muizen die geïnjecteerd worden met een Matrigel plug wordt verwacht dat zij een beperkt (P1) niveau van ongemak ondervinden en dit door injectie en aanwezigheid van (500 ul Matrigel) matrix in de buikstreek. Cervicale dislocatie zal ook in deze setting gebruikt worden voor euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De immunologische aspecten van de FTLD-pathologie zullen worden onderzocht, hetgeen complexe/hogere orde interacties omvat. Daar deze studie tot doel heeft de bekomen resultaten te extrapoleren naar de humane toestand en geneesmiddelentargets te identificeren, is het essentieel om een diermodel te gebruiken dat de humane situatie zo dicht mogelijk benadert.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal gebruikte dieren is niet groter noch kleiner dan statistisch vereist om wetenschappelijk relevante resultaten te bekomen. Er werd hiervoor gekeken naar de experimentele aantallen bij de experimenten op de constitutieve KO dieren (Wils et al., 2012) alsook naar data uit de literatuur.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De studie vereist een goed ontwikkeld immuunsysteem en zenuwstelsel om de complexiteit van de FTLD-pathologie na te bootsen. Het mens en muis GRN zijn voor 75% identiek en vertonen eenzelfde modulaire structuur. Het algemeen welzijn en de gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd. Hierbij wordt er gekeken naar algemene symptomen zoals houding, conditie van de vacht (verzorging), tekenen van gewichtsverlies en het gedrag in de groep. Reacties op handelingen kunnen eenmaal per week worden gecontroleerd wanneer kooien worden gereinigd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

355.

Titel van het project	Bepaling van objectieve welzijnsindicatoren voor reptielen en amfibieën in gevangenschap.	
Looptijd van het project	01/01/2013 - 01/09/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	welzijn stressbepaling reptielen amfibieën	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Amfibieën en reptielen worden in toenemende mate gehouden als hobby-dieren, maar ook als modelorganismen in het wetenschappelijk onderzoek. Het is echter niet altijd eenvoudig om het welzijn van deze dieren accuraat in te schatten. Daarom bestaat er vraag naar objectieve welzijnscriteria, relatief eenvoudige variabelen die (liefst niet-invasief) kunnen opgemeten worden om de effecten van stressoren op het welzijn van amfibieën en reptielen te kunnen evalueren. In dit project gaan we daar naar op zoek, door tegelijk de effecten van milde stress op het gedrag, de morfologie, de kleur, de hormoonspiegels en bloedwaarden van een aantal doelsoorten te bepalen en te vergelijken.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De methoden om stress objectief te evalueren die in dit project zullen ontwikkeld worden zullen gebruikt kunnen worden bij het inschatten van het belang van diverse typen stressoren op het welzijn van reptielen en amfibieën in gevangenschap. Het kunnen beoordelen van stress bij reptielen en amfibieën is relevant in de context van de toenemende handel in deze dieren als sierdier of gezelschapsdier, voor zoo's die deze dieren om educatieve redenen willen tonen, voor natuurbehoudsprojecten (vb. kweek- en reïntroductieprogramma's) en voor het wetenschappelijk onderzoek.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Roodkeelanolis (*Anolis carolinensis,* 100), koraalteenboomkikker (*Litoria caerulea, 40),*krulstaarthagedis (*Leiocephalus carinatus*) 1
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat de dieren van zo goed als alle metingen en gedragsobservatie weinig tot geen last zullen ondervinden, enkel van de bloedafname verwachten we dat de dieren matig ongemak zullen ervaren. We verwachten wel dat geen van deze technieken een blijvend negatief effect zal hebben. De dieren zullen uiteindelijk worden geschonken aan bij ons bekende hobbyisten/particulieren en/of zoo's.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek draait om welzijnsbepaling in reptielen en amfibieën en een dierloos model is hiervoor onbruikbaar.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De gebruikte aantallen komen overeen met recente studies op de voorgestelde experimentele soorten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze van de diersoorten is gebaseerd op welke soorten er frequent gebruikt worden voor wetenschappelijk onderzoek en/of frequent gehouden worden door particulieren. De dieren zullen dagelijks individueel gecontroleerd worden en een inschattingsysteem zal gehanteerd worden om gedrag dat ongemak representeerd op te merken zodat het ongemak van de dieren geminimaliseerd wordt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

356.

Titel van het project	Implementatie en optimalisatie van een contrast-gemedieerde MRI techniek om het glymfatisch systeem te visualiseren.	
Looptijd van het project	2014-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	MRI / Contrast-enhanced / Glymphatic system	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In 2013 is het glymfatisch systeem geïdentificeerd via optische beeldvorming als de primaire pathway waarlangs het centraal zenuwstelsel zich ontdoet van metabolische afvalproducten. Tevens werd aangetoond dat het mogelijk was dit op te volgen door middel van contrast-gemedieërde magnetische resonantie beeldvorming. Binnen dit project willen we ontwikkelen en te optimaliseren multimodale MRI-gebaseerde techniek voor visualisatie en kwantificatie van glymphatic systeem werkzaamheid mogelijk te maken door middel van MRI. Via deze zijn we naar verwachting een nieuwe inzichten over hoe glymphatic systeem klaring en functionele veranderingen in AD zijn met elkaar verbonden te winnen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien succesvol, laat dit toe verschillende factoren te testen die het glymfatisch systeem beïnvloeden. Dit is uitermate belangrijk voor ziektes zoals Alzheimer waar reeds aangetoond werd dat het glymfatisch systeem verantwoordelijk is voor de verwijdering van accumulerend oplosbaar amyloid β. Een accumulatie en aggregatie van Amyloid β is verantwoordelijk voor de vorming van de karateristieke Alzheimer amyloid plaques. Wanneer we factoren kunnen identificeren die het glymfatisch systeem positief beïnvloeden, zou het eventueel mogelijk moeten zijn om zo de verwijdering van de overvloed aan amyloid β uit de hersenen te stimuleren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We schatten ongeveer een 40 muizen en 60 ratten nodig te hebben om deze techniek op punt te stellen. Hiervoor zullen we zoveel mogelijk trachten muizen en ratten te her-gebruiken uit andere, afgelopen experimenten.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om verband tussen de effectiviteit van glymphatic systeem undertstand, particularily ophoping van "afval" eiwitten en de progressie van AD, een efficiënte MRI-techniek is noodzakelijk. Wij zullen alle chirurgische ingrepen en MRI-onderzoeken onder verdoving uit te voeren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van proefdieren is noodzakelijk mits er geen enkel andere methode bestaat om het glymfatisch systeem, hetgeen een systemisch proces is, te bestuderen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Mits het de optimalisatie van een techniek betreft kunnen we niet op voorhand inschatten hoeveel dieren we juist nodig hebben. Echter, we trachten deze techniek zo snel mogelijk op punt te stellen zodoende zo weinig mogelijk dieren te gebruiken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We kozen muizen latere stadia zij kan onthullen factoren beïnvloeden glymfatisch systeem in verschillende transgene modellen. We kozen ratten omdat ze hogere detectiegevoeligheid voor kleine verstoring van glymphatic systeem MRI dan muizen hebben. Verder intrathecale catheterisatie mogelijk bij ratten, een klinisch vastgestelde methode voor de levering van geneesmiddelen in CSF. Tijdens het MRI acquisitie, lichaamstemperatuur en ademhaling worden bewaakt en gecontroleerd. Daarna worden de muizen gedood door cervicale dislocatie.

357.

Titel van het project	Ontwikkeling van 18F-poly(2-oxazoline)-duramycin and 18F-poly(2-oxazoline)-RGD als radiotracers voor in vivo beeldvorming van tumor omgeving	
Looptijd van het project	1/02/2017- 05/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Arginylglycylaspartic zuur, Positron Emissie Tomografie, Enkel Foton Emissie Geschatte Tomografie, Poxylatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Doelstellingen: Verbeteren van de tumor targeting capaciteit en farmacokinetisch profiel van RGD radiotracers voor tumor therapie evaluatie door koppeling aan PAOX en de in vivo evaluatie in een pre-klinisch model van niet-kleincellige long kanker.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het snel en efficiënt kunnen evalueren van de effectiviteit van een tumor therapie is van groot belang voor de overleving van de patiënt. Een snellere differentiatie van effectieve versus niet-effectieve tumor therapie zal uiteindelijk ook resulteren in een meer efficiënte en kost-reducerende gepersonaliseerde geneeskunde. PET en SPECT zijn niet-invasieve beeldvormingstechnieken die zowel in een proefdier als in de mens therapie evaluatie mogelijk maken.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	CD1-/- naakte muizen, 48 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Niet-terminale experimenten worden uitgevoerd. Tijdens het experiment wordt een mild level van ongemak verwacht bij de dieren (P1). Tijdens radiotracer injectie en beeldvorming wordt anesthesie gebruikt en er worden humane eindpunten gebruikt voor beslissing tot euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om via niet-invasieve beeldvorming de in vivo verdeling van een radiogelabelde molecule in het lichaam na te gaan, dienen levende proefdieren gebruikt te worden. Om de tumor micro-omgeving te kunnen bestuderen moeten de kankercellen de kans krijgen om tumoren te vormen in hun natuurlijke (in vivo) omgeving.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Standardisatie van omgeving, genotype en microbiologische kwaliteit helpt inter-en intra-experiment variatie te reduceren, waardoor de sensitiviteit en de reproduceerbaarheid van de resultaten gemaximaliseerd wordt en dus het aantal dieren gereduceerd kan worden. Het gebruik van niet-invasieve beeldvorming (PET en SPECT) laat ook een reductie van het aantal dieren toe. Een schatting van het aantal dieren werd gedaan op basis van power analyse.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Anesthesie wordt gebruikt tijdens tracer injectie en beeldvorming. Kooiverrijking wordt voorzien. De dieren hebben vrije toegang tot voedsel en water en kooi verrijking wordt gebruikt. Humane eindpunten worden in acht genomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

358.

Titel van het project	De rol van herseninflammatie in verworven epilepsie.	
Looptijd van het project	01.10.2014-30.09.2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuroinflammatie, epilepsie, TSPO, neurosteroïden	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Epilepsie is een ernstige aandoening die gekarakteriseerd wordt door spontane aanvallen en psychiatrische comorbiditeiten. We onderzoeken een nieuwe hypothese die herseninflammatie linkt met neurosteroïd veranderingen tijdens de epileptogenese. Onze hypothese om deze pathways te koppelen is gebaseerd op de observatie dat 1) TSPO, een inflammatie-merker, sterk opgereguleerd is in epilepsie en 2) de belangrijkste functie van TSPO de import van cholesterol is, de snelheidslimiterende stap in steroïdogenese. Verder onderzoeken we het potentieel van 1) TSPO als *in vivo* biomerker en 2) verschillende inflammatie-modificerende agentia als therapiëen voor epilepsie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?	Dit innovatief project zal bijdragen aan ons begrip van de ambiguë complexiteiten gerelateerd aan herseninflammatie- en neurosteroïd-geïnduceerde effecten op hersenexciteerbaarheid, en mogelijk een verband tussen de twee pathways leggen. Als de voorgestelde hypothese correct blijkt zal het ons huidig beeld ivm de rol van herseninflammatie in epilepsie en psychiatrische condities sterk beïnvloeden. Dit onderzoek kan TSPO identificeren als een biomerker voor epilepsie en TSPO en inflammatoire pathways in het algemeen identificeren als therapeutische targets voor de behandeling en eventueel zelfs de preventie van epilepsie.	

(Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat, 644 ; Muis, 243
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Zowel de status epilepticus als de CCI zorgen voor ernstig ongemak (P3) tot ongeveer 1-2 dagen na de insult. De dieren worden in deze periode nauw opgevolgd. Tijdens het verloop van de proef is er blijvend matig ongemak (P2) door de spontane complex partiële aanvallen die de dieren ontwikkelen vanaf 2 weken na inductie. De neuromotor score zal slechts beperkt ongemak (P1) met zich voortbrengen. Dit bestaat vooral uit het opnemen en observeren van de dieren. MRI en PET scans worden onder isofluraan anesthesie uitgevoerd en brengen slechts gering ongemak (P1) met zich mee. Verwacht wordt dat de dieren 5-10 minuten na ontwaken van de anesthesie gedesoriënteerd zijn. Een half uur voorafgaand aan de PET scan met arteriele input functie, wordt onder isofluraan anesthesie een catheter geimplanteerd voor bloedafname (femorale slagader). Vervolgens wordt het dier gescand onder isofluraan anesthesie en worden bloedstalen genomen en plasma vervanger toegediend. Na de scan wordt de wonde gehecht en krijgt het proefdier een analgeticum. Matig ongemak (P2) wordt verwacht na het ontwaken van de scan. Minimaal 1 week voor de video-EEG opname worden de dieren geïmplanteerd met permanente EEG elektrodes (P2). Tijdens de operatie zijn de dieren onder anesthesie en na operatie wordt een analgeticum gegeven alsook saline, Hartmann of Ringer oplossing om dehydratatie te voorkomen. Verwacht wordt dat de dieren tot 3 dagen na operatie gewichtsverlies en verminderde spontane activiteit zullen vertonen. De elektrodes zelf brengen geen blijvend ongemak voor de proefdieren. Het aankoppelen van de dieren aan de EEG apparatuur (P1) veroorzaakt kortstondige stress eigen aan het handelen. Tijdens de EEG opnames kunnen de dieren vrij bewegen met onbeperkte toegang tot eten en drinken. De dieren kunnen matig (P2) ongemak ondervinden, inherent aan de gebruikte anesthesie en de chirurgische ingreep, bij cel-, MPIO- en/of lentivirus injectie. Echter, dit ongemak is slechts van korte duur. De dieren ondervinden erstig ongemak (P3) tijdens de “forced swim test”. Deze test is slechts van korte duur (10 min). Indien de dieren tekenen vertonen van overmatig lijden tijdens de proef, worden ze onmiddelijk geëuthanaseerd. Op het einde van de proef worden de dieren op een humane manier gedood voor weefselcollectie en studie van de hersenen.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Preklinisch onderzoek naar in vivo PET biomarkers voor neurologische aandoeningen zoals epilepsie kan enkel in intacte, levende dieren uitgevoerd worden. Daarentegen wordt humaan onderzoek erg belemmerd door de moeilijkheid om lange-termijn prospectieve studies tijdens de ziekteontwikkeling en prodrome fase op te starten. Daarenboven komt weinig humaan weefsel beschikbaar en worden deze studies bij de mens belemmerd door de heterogeniteit van de patiëntenpopulaties en de dus de moeilijkheid om ziektegerelateerde factoren op een systematische manier te onderzoeken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er werd een statistische analyse gedaan voor de berekening van het aantal dieren om te verzekeren dat het aantal dieren niet groter is dan wat statistisch vereist is om wetenschappelijk relevante resultaten te bekomen. Elk dier wordt maximaal gebruikt: in vivo experimenten (in vivo beeldvorming, gedragstesten) worden uitgevoerd, alsook multipele post-mortem experimenen op de hersenen (immunohistochemie, autoradiografie, in situ zymografie). Het gebruik van in vivo experimenten reduceert het aantal dieren aanzienlijk.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Voor in vivo beeldvormingsstudies worden ratten gebruikt ipv muizen omdat ratten het voordeel hebben dat de hersenen groter zijn en daarom meer geschikt voor PET beeldvorming. De rat heeft ook een grotere prefrontale cortex dan de muis, welke een interesante hersenstructuur kan zijn betrokken bij epilepsie. Ratten zijn ook gemakkelijker te behandelen dan muizen. Voor andere studies worden muizen gebruikt omdat hier bepaalde transgene lijnen nodig zijn die niet bestaan voor ratten. Na elke operatie en andere zware procedures krijgen de dieren analgetica en bijkomstige post-operatieve zorg.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

359.

Titel van het project	Onderzoek naar DFNA5 als een potentiële biomerker en tumorsupressorgen in 3 vaste tumortypes (FWO: 11Y9815N)	
Looptijd van het project	4 jaar (November 2018)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tumor inductie, colorectaal kanker, muizen, DFNA5	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	je

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	DFNA5 is betrokken in verschillende kankertypes zoals o.a. in colorectaalkanker. Het tumoronderdrukkend effect van DFNA5 wordt onderzocht m.b.v. een DFNA5 knockout muismodel. Het effect van DFNA5 op de tumorgevoeligheid wordt onderzocht door tumoren te induceren in dit model en te vergelijken met DFNA5 wildtype muizen. Daarnaast is DFNA5 betrokken in celdood. Om de rol van DFNA5 in celdood en de link met kanker te onderzoeken, worden de DFNA5 knockout muizen ook gebruikt om cellijnen aan te maken om de celdoodfunctie verder te onderzoeken. Kennis van de functie van DFNA5 en de interactiepartners is essentieel om mogelijke therapeutica te vinden voor kankers die beïnvloed worden door DFNA5.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien inactivatie van DFNA5 resulteert in een verhoogde tumorgenese, bevestigt dit project dat DFNA5 een tumorsupressorgen is. Verder wordt in dit project de celdoodfunctie van DFNA5 onderzocht. Deze kennis kan grote implicaties hebben voor de diagnose en behandeling van colorectaalkanker en andere kankertypes.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus Musculus: C57BL/6N, C57BL/6J, Apc1638N/+ C57BL/6J, DFNA5 KO C57BL/6N, DFNA5 exon 8 skipped CBA: ± 223 muizen

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Gastro-intestinale ontsteking en tumorvorming in sommige dieren, met mogelijk diarree, rectale bloedingen en prolaps tot gevolg. Graad P2-P3. Er werden humane eindpunten opgesteld om onnodig leed te vermijden. Wanneer de dieren één van de vooropgestelde kenmerken vertonen, worden ze geëuthanaseerd m.b.v. koolstofdioxide. Bij deze muizen zal het maagdarmkanaal onderzocht worden op tumorvorming op het tijdstip van euthanasie i.p.v. op de vooropgestelde tijdstippen. De dieren worden uiteindelijk allemaal opgeofferd. De aanmaak van cellen levert geen ongemak aan de dieren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De gevoeligheid van DFNA5 knockout en DFNA5 wildtype muizen voor tumorgenese zal worden onderzocht. Daarom zal colorectaalkanker geïnduceerd worden in de dieren en deze zullen histologisch onderzocht worden. Voor het ondezoek van de celdoodfunctie van DFNA5 zijn DFNA5 knockout cellijnen vereist. In dit project willen we onderzoeken of inactivatie van DFNA5 resulteert in een verhoogde tumorgenese om de de rol van DFNA5 als tumorsuppressorgen en in celdood te bevestigen. Hiervoor zijn dieren onontbeerlijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het effect van DFNA5 op de tumorgevoeligheid wordt met behulp van 3 opeenvolgende experimenten (verschillende tijdstippen) in een chemisch en een genetisch model onderzocht. In elk experiment worden 10 DFNA5 wildtype and 10 DFNA5 knockout muizen met elkaar vergeleken. Dit is het minimum aantal dieren nodig om met 80% power een verschil van 25% in tumorontwikkeling te detecteren tussen de testgroep en de controlegroep (significantieniveau 0.05).

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Om te bevestigen dat DFNA5 een tumorsuppressorgen is, gaan we na of de inactivatie van DFNA5 leidt tot een verhoogde tumorgenese. Om dit te onderzoeken zijn muizen het meest geschikt. Er werden humane eindpunten opgesteld om onnodig leed te vermijden. Wanneer de dieren één van de vooropgestelde kenmerken vertonen, worden ze geëuthanaseerd m.b.v. koolstofdioxide. Bij deze muizen zal het maagdarmkanaal onderzocht worden op tumorvorming op het tijdstip van euthanasie i.p.v. op de vooropgestelde tijdstippen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

360.

Titel van het project	De rol van mucosale mediatoren en hun effect op afferente zenuwactiviteit en intestinale permeabiliteit tijdens postinflammatoire viscerale hypersensitiviteit: een translationele studie	
Looptijd van het project	1 oktober 2014 - 30 June 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	afferente zenuwen, inflammatoire darmziekten, pijn, prikkelbare darm syndroom, viscerale hypersensitiviteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	1 op 6 volwassen lijdt aan het prikkelbare darmsyndroom (IBS) dat gekenmerkt wordt door chronische buikpijn en waarvoor nog geen goede behandeling beschikbaar is. Een overgevoeligheid van de darmzenuwen voor prikkels vanuit de darm en een verstoorde darmbarrière lijken bij te dragen tot de klachten. Proteasen zijn stoffen die vrijgesteld worden door cellen in de darmwand. Deze stoffen kunnen de darmzenuwen prikkelen en zo bijdragen tot darmovergevoeligheid, maar kunnen ook de intestinale barrière aantasten. Resolvines zijn een klasse van vetcelregulatoren die recent werden voorgesteld als mediatoren die mogelijks ook inwerken op de intestinale barrière. In deze studie onderzoeken we in een rat-en muis model voor IBS of we darmovergevoeligheid en een verstoorde barrière kunnen verbeteren door te interfereren met proteasen en resolvine receptoren.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We interfereren met proteasen door gebruik te maken van stoffen die de proteasen inactiveren en we onderzoeken de rol van resolvines. Als we in ons diermodel voor hyperalgesie kunnen aantonen dat we de darmovergevoeligheid en verstoorde intestinale barrière op die manieren kunnen corrigeren, dan zijn deze stoffen interessante nieuwe doelwitten in het ontwikkelen van toekomstige therapieën voor de behandeling van IBS.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gebruik gemaakt van Sprague-Dawley ratten (totaal 440) en C57BL/6 muizen (totaal 580).

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij het bestuderen van de darmovergevoeligheid wordt een ballon ingebracht in het colon van de rat of muis en opgeblazen met toenemende drukken. De pijnresponsen op deze distensies worden gemeten en farmacologisch gemanipuleerd. Pijn is dus een inherent onderdeel van dit experiment. Deze methode is echter het direct preklinische equivalent van de experimenten die uitgevoerd worden in klinische studies bij patiënten met IBS. Bovendien is dit een gevalideerde methode en wordt het tot op heden als de standaardtechniek beschouwd om darmovergevoeligheid te meten in proefdieren. De ratten of muizen ondergaan een colonoscopie. Hiervoor worden zij verdoofd, maar door het inblazen van lucht in het colon kunnen zij nadien een ongemakkelijk gevoel ervaren. Ook hier loopt deze procedure gelijk aan wat in humane onderzoeken wordt gedaan. Alle andere procedures gebeuren onder diepe verdoving en worden gevolgd door euthanasie. Alle dieren in deze studie worden op het einde van het experiment (dus na de laatste proef) onmiddellijk geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De studie van de mechanismen die aan de basis liggen van darmovergevoeligheid vereisen de volledige keten van informatie overdracht van het colon tot aan de hersenen. Dit complexe proces kan niet nagebootst worden door cellijnen of andere dierloze methoden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Alle methoden die in deze studie worden gebruikt, staan reeds op punt in ons laboratorium. Er hoeven dus geen extra dieren gebruikt te worden op de methoden op punt te stellen. Bovendien weten we uit voorgaande experimenten in ons laboratorium hoeveel dieren we nodig hebben per groep om te onderzoeken; deze aantallen werden bevestigd door een poweranalyse. Tevens wordt uit elk dier de maximale hoeveel weefsel verzameld zodat geen extra dieren gebruikt dienen te worden indien bijkomende analyses nodig zijn. Tot slot zullen dieren die in het animalarium op euthanasie wachten gebruikt worden om de nieuwe doctoraatsstudent de technieken aan te leren, zodat ook hiervoor geen extra dieren nodig zijn.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het post-colitis model staat reeds op punt in ons laboratorium en wordt ook in de literatuur aangeduid als het meest frequent gebruikte model voor de studie van darmovergevoeligheid (Qin et al., 2011) Alle ratten en muizen in deze studie worden dagelijks opgevolgd door de onderzoekers. Dieren met >10% gewichtsverlies, ernstige diarree of stenosen thv het colon worden geëuthanaseerd. Verder worden de dieren na afloop van de proef onmiddellijk geëuthanaseerd om ongemakken ten gevolge van de proef te minimaliseren. Gezien de aard van het onderzoek is het echter niet mogelijk de dieren pijnstilling toe te dienen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

361.

Titel van het project	De rol van mucosale mediatoren en hun effect op afferente zenuwactiviteit en intestinale permeabiliteit tijdens postinflammatoire viscerale hypersensitiviteit: een translationele studie	
Looptijd van het project	1 oktober 2014 - 30 June 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	afferente zenuwen, inflammatoire darmziekten, pijn, prikkelbare darm syndroom, viscerale hypersensitiviteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	1 op 6 volwassen lijdt aan het prikkelbare darmsyndroom (IBS) dat gekenmerkt wordt door chronische buikpijn en waarvoor nog geen goede behandeling beschikbaar is. Een overgevoeligheid van de darmzenuwen voor prikkels vanuit de darm en een verstoorde darmbarrière lijken bij te dragen tot de klachten. Proteasen zijn stoffen die vrijgesteld worden door cellen in de darmwand. Deze stoffen kunnen de darmzenuwen prikkelen en zo bijdragen tot darmovergevoeligheid, maar kunnen ook de intestinale barrière aantasten. Resolvines zijn een klasse van vetcelregulatoren die recent werden voorgesteld als mediatoren die mogelijks ook inwerken op de intestinale barrière. In deze studie onderzoeken we in een rat-en muis model voor IBS of we darmovergevoeligheid en een verstoorde barrière kunnen verbeteren door te interfereren met proteasen en resolvine receptoren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We interfereren met proteasen door gebruik te maken van stoffen die de proteasen inactiveren en we onderzoeken de rol van resolvines. Als we in ons diermodel voor hyperalgesie kunnen aantonen dat we de darmovergevoeligheid en verstoorde intestinale barrière op die manieren kunnen corrigeren, dan zijn deze stoffen interessante nieuwe doelwitten in het ontwikkelen van toekomstige therapieën voor de behandeling van IBS.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gebruik gemaakt van Sprague-Dawley ratten (totaal 440) en C57BL/6 muizen (totaal 580).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij het bestuderen van de darmovergevoeligheid wordt een ballon ingebracht in het colon van de rat of muis en opgeblazen met toenemende drukken. De pijnresponsen op deze distensies worden gemeten en farmacologisch gemanipuleerd. Pijn is dus een inherent onderdeel van dit experiment. Deze methode is echter het direct preklinische equivalent van de experimenten die uitgevoerd worden in klinische studies bij patiënten met IBS. Bovendien is dit een gevalideerde methode en wordt het tot op heden als de standaardtechniek beschouwd om darmovergevoeligheid te meten in proefdieren. De ratten of muizen ondergaan een colonoscopie. Hiervoor worden zij verdoofd, maar door het inblazen van lucht in het colon kunnen zij nadien een ongemakkelijk gevoel ervaren. Ook hier loopt deze procedure gelijk aan wat in humane onderzoeken wordt gedaan. Alle andere procedures gebeuren onder diepe verdoving en worden gevolgd door euthanasie. Alle dieren in deze studie worden op het einde van het experiment (dus na de laatste proef) onmiddellijk geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De studie van de mechanismen die aan de basis liggen van darmovergevoeligheid vereisen de volledige keten van informatie overdracht van het colon tot aan de hersenen. Dit complexe proces kan niet nagebootst worden door cellijnen of andere dierloze methoden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Alle methoden die in deze studie worden gebruikt, staan reeds op punt in ons laboratorium. Er hoeven dus geen extra dieren gebruikt te worden op de methoden op punt te stellen. Bovendien weten we uit voorgaande experimenten in ons laboratorium hoeveel dieren we nodig hebben per groep om te onderzoeken; deze aantallen werden bevestigd door een poweranalyse. Tevens wordt uit elk dier de maximale hoeveel weefsel verzameld zodat geen extra dieren gebruikt dienen te worden indien bijkomende analyses nodig zijn. Tot slot zullen dieren die in het animalarium op euthanasie wachten gebruikt worden om de nieuwe doctoraatsstudent de technieken aan te leren, zodat ook hiervoor geen extra dieren nodig zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het post-colitis model staat reeds op punt in ons laboratorium en wordt ook in de literatuur aangeduid als het meest frequent gebruikte model voor de studie van darmovergevoeligheid (Qin et al., 2011) Alle ratten en muizen in deze studie worden dagelijks opgevolgd door de onderzoekers. Dieren met >10% gewichtsverlies, ernstige diarree of stenosen thv het colon worden geëuthanaseerd. Verder worden de dieren na afloop van de proef onmiddellijk geëuthanaseerd om ongemakken ten gevolge van de proef te minimaliseren. Gezien de aard van het onderzoek is het echter niet mogelijk de dieren pijnstilling toe te dienen.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

362.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van schildklierhormonen in de seizoenale plasticiteit van het zangcontrolesysteem in volwassen zangvogels.	
Looptijd van het project	01/10/2014 - 30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schildklierhormonen, neuroplasticiteit, spreeuw	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het is geweten dat veranderingen in testosteron concentraties tijdens het broedingseizoen een effect hebben op het zanggedrag van spreeuwen. Deze seizoenale neuroplasticiteit wordt echter niet alleen door testosteron bepaald. Schildklierhormonen spelen mogelijk ook een rol. Met dit project willen we onderzoeken hoe neuronale en/of systemische veranderingen in schildklierhormonen bijdragen tot de seizoenale neuroplasticiteit in spreeuwen. Eveneens willen we onderzoeken of deze schildklierhormonen een direct effect hebben op de neuroplasticiteit of dat ze eerder op een indirecte wijze de neuroplasticiteit veranderen door hun effect op de gonadale hormonen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De tot nu toe gebruikte technieken om neuroplasticiteit te bestuderen waren histologische technieken en elektrofysiologie. Met MRI is het mogelijk hetzelfde dier herhaaldelijk te scannen en de veranderingen van de gehele hersenen bestuderen. Dit laat ons toe om de gestelde vragen te beantwoorden aangezien we de neuroplasticiteit van hetzelfde dier longitudinaal kunnen opvolgen en deze relateren aan de plasma hormoon concentraties en de zangproductie. De studie naar de invloed van schildklierhormonen op neuroplasticiteit kan potentieel leiden tot nieuwe inzichten in mechanismen van neuroplasticiteit in het algemeen en in het herstel van functies in een aantal neuro-ontwikkelingsziektes.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Europese spreeuw (Sturnus vulgaris) 45 mannetjes

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De experimenten zijn niet-terminaal. Omdat we werken met een niet-invasieve techniek (MRI) verwachten we weinig tot geen negatieve effecten voor de dieren. Door het gebruik van anesthesie (Isofluraan) verwachten we een zeer kleine vorm van ongemak (P1). De dieren worden continu gemonitord tijdens de MRI-metingen (ademhaling en temperatuur). Korte perioden van stress en zeer milde pijn is mogelijk tijdens het vangen van de vogels en het nemen van bloedstalen. Deze procedures duren maar enkele minuten en geen zichtbaar leed wordt waargenomen (P1). Na implantatie van de T-implantaten wordt een lokale analgesie toegedient (xylocaine gel). Na dit experiment worden de dieren in het animalarium gehouden en kunnen nadien eventueel voor volgende experimenten (met P1) gebruikt worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is geen alternatieve methode (zonder het gebruik van dieren) voor dit experiment met een vergelijkbare betrouwbaarheid.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Uit voorgaande MRI metingen met Europese spreeuwen blijkt dat met minimum 9 spreeuwen per group een goed (statistisch) resultaat kan bekomen worden (een power van minstens 80% berekend via fmripower software). Rekening houdend met de verschillende hormoonmodulaties en het longitudinale aspect van de studie, is het aantal verhoogd tot 15 dieren per groep. Zo kunnen we verzekeren dat we statistisch relevante groepsverschillen kunnen waarnemen, zelfs wanneer enkele dieren zouden wegvallen uit de studie.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het is niet mogelijk om deze experimenten uit te voeren met dieren van een lager neurofysiologisch niveau. Door het gebruik van anesthesie (Isofluraan) tijdens de MRI metingen

	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	verwachten we beperkt ongemak (P1). Het behandelen met methimazole via het drinkwater zal geen of heel beperkt ongemak opleveren (P1). In het tweede deel van de studie verwachten we matig ongemak door de castratie en T-implantatie (P2). Castraties worden uitgevoerd onder algemene anesthesie (Isofluraan), waarna de dieren goed opgevolgd worden. Na T-implantatie wordt een lokale analgesie toegedient (xylocaine gel).
	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

363.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van schildklierhormonen in de seizoenale plasticiteit van het zangcontrolesysteem in volwassen zangvogels.	
Looptijd van het project	01/10/2014 - 30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	schildklierhormonen, neuroplasticiteit, spreeuw	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het is geweten dat veranderingen in testosteron concentraties tijdens het broedingseizoen een effect hebben op het zanggedrag van spreeuwen. Deze seizoenale neuroplasticiteit wordt echter niet alleen door testosteron bepaald. Schildklierhormonen spelen mogelijk ook een rol. Met dit project willen we onderzoeken hoe neuronale en/of systemische veranderingen in schildklierhormonen bijdragen tot de seizoenale neuroplasticiteit in spreeuwen. Eveneens willen we onderzoeken of deze schildklierhormonen een direct effect hebben op de neuroplasticiteit of dat ze eerder op een indirecte wijze de neuroplasticiteit veranderen door hun effect op de gonadale hormonen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De tot nu toe gebruikte technieken om neuroplasticiteit te bestuderen waren histologische technieken en elektrofysiologie. Met MRI is het mogelijk hetzelfde dier herhaaldelijk te scannen en de veranderingen van de gehele hersenen bestuderen. Dit laat ons toe om de gestelde vragen te beantwoorden aangezien we de neuroplasticiteit van hetzelfde dier longitudinaal kunnen opvolgen en deze relateren aan de plasma hormoon concentraties en de zangproductie. De studie naar de invloed van schildklierhormonen op neuroplasticiteit kan potentieel leiden tot nieuwe inzichten in mechanismen van neuroplasticiteit in het algemeen en in het herstel van functies in een aantal neuro-ontwikkelingsziektes.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Europese spreeuw (Sturnus vulgaris) 45 mannetjes, 12 vrouwtjes
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De experimenten zijn niet-terminaal. Omdat we werken met een niet-invasieve techniek (MRI) verwachten we weinig tot geen negatieve effecten voor de dieren. Door het gebruik van anesthesie (Isofluraan) verwachten we een zeer kleine vorm van ongemak (P1). De dieren worden continu gemonitord tijdens de MRI-metingen (ademhaling en temperatuur). Korte perioden van stress en zeer milde pijn is mogelijk tijdens het vangen van de vogels en het nemen van bloedstalen. Deze procedures duren maar enkele minuten en geen zichtbaar leed wordt waargenomen (P1). Na implantatie van de T-implantaten wordt een lokale analgesie toegedient (xylocaine gel). Na dit experiment worden de dieren in het animalarium gehouden en kunnen nadien eventueel voor volgende experimenten (met P1) gebruikt worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen alternatieve methode (zonder het gebruik van dieren) voor dit experiment met een vergelijkbare betrouwbaarheid.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Uit voorgaande MRI metingen met Europese spreeuwen blijkt dat met minimum 9 spreeuwen per group een goed (statistisch) resultaat kan bekomen worden (een power van minstens 80% berekend via fmripower software). Rekening houdend met de verschillende hormoonmodulaties en het longitudinale aspect van de studie, is het aantal verhoogd tot 15 dieren per groep. Zo kunnen we verzekeren dat we statistisch relevante groepsverschillen kunnen waarnemen, zelfs wanneer enkele dieren zouden wegvallen uit de studie.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het is niet mogelijk om deze experimenten uit te voeren met dieren van een lager neurofysiologisch niveau. Door het gebruik van anesthesie (Isofluraan) tijdens de MRI metingen verwachten we beperkt ongemak (P1). Het behandelen met methimazole via het drinkwater zal geen of heel beperkt ongemak opleveren (P1). In het tweede deel van de studie verwachten we matig ongemak door de castratie en T-implantatie (P2). Castraties worden uitgevoerd onder algemene anesthesie (Isofluraan), waarna de dieren goed opgevolgd worden. Na T-implantatie wordt een lokale analgesie toegedient (xylocaine gel).

364.

Titel van het project	Studie van neuronale connectiviteit in Thy1-YFP en P301S muizen	
Looptijd van het project	37 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuron, spines, connectiviteit, alzheimer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het aantal en de vorm van dendritische spines zijn een belangrijke maat voor connectiviteit in neuronale netwerken. Zo werden er reeds veranderingen in deze structuur waargenomen in muis modellen voor neurodegeneratieve aandoeningen, zoals de ziekte van Alzheimer. In dit project wordt deze structuur in drie luiken worden onderzocht. In de eerste twee luiken zal voor het eerst de rol van dendritische spines in een muismodel voor de tau pathologieën (zoals de ziekte van Alzheimer) in intacte neuronale netwerken bestudeerd worden met behulp van weefsel klaringsmethoden. Het tweede niveau betreft de studie van spines in neuronale culturen, afkomstig van hetzelfde muismodel.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project wordt de rol van dendritische spines tijdens de ontwikkelingen van neurodegeneratie in transgene muizen onderzocht op verschillende experimentele niveaus. In de eerste twee luiken van dit project worden dendritische spines onderzocht in intacte neuronale netwerken. Deze aanpak laat een meer grondige analyse toe van het neuronaal netwerk in zijn geheel, in tegenstelling tot de kleine fragmenten die momenteel worden onderzocht in weefsel secties. In het derde luik wordt worden dendritische spines onderzocht in primaire hippocampale culturen van dezelfde transgene muizen, aangezien dit experimenteel model meer ruimte laat voor biologische en farmacologische manipulaties.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt een muismodel voor neurodegeneratie gebruikt (P301S/L, 9 muizen), één voor connectiviteit te visualiseren (Thy1-YFP, 48 muizen), een kruising van beide muizen (Thy1-YFPxP301S/L, 35 muizen), en controle muizen (Black6, 8 muizen).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In dit project wordt de focus gelegd op de ziekte van Alzheimer. Er wordt dus een fenotype verwacht dat aanleunt bij de ziekte van Alzheimer, hoewel de effecten van deze behandelingen op gedragsmatig vlak erg moeilijk op voorhand in te schatten zijn, wordt na de herstelfase van de operatie een fenotype verwacht met slechts matige gevolgen voor de levenskwaliteit van het dier. Bijgevolg verwachten wij een matig (P2) ongemak voor de dieren tijdens en na de proef.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ten eerste is het doel van dit project om neuronale connectiviteit in intacte neuronale weefels te bestuderen. Hiervoor is het oogsten van muis weefsel noodzakelijk. Ten

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	tweede is de structuur van interesse, dendritische spines, zijn enkel waar te nemen in primaire hippocampale neuronen, en kan hiervoor niet gebruik worden gemaakt van cellijnen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De combinatie en de ontwikkelde methode in dit project zijn breed inzetbaar, binnen het centraal zenuwstel én daarbuiten. Zo werd er reeds interesse getoond van het VIB in Antwerpen om de geklaard weefsel van de Thy1-YFP muislijn te gebruiken om neurodegeneratie te onderzoeken in het perifere zenuwstelsel. In deze samenwerking kan uit één dier een dissectie gebeuren van zowel het hersenweefsel, als perifere neuronale banen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De P301S/L is een wijdverspreid, gevalideerd model om tau pathologiën zoals de ziekte van Alzheimer te onderzoeken. In het Thy1-YFP muis model zijn selectief neuronale cellen fluorescent aangekleurd om neuronale connectiviteit te bestuderen. Een kruising van beide laat toe om neuronale connectiviteit te bestuderen in P301S/L muizen. Sociale huisvesting en aangepaste kooiverrijking zal worden voorzien aangezien geen nadelige of positieve effecten op de uitkomst van deze studie worden verwacht. De handelingen die men moet verrichten worden uitgevoerd met een minimale verstoring van de dieren.

365.

Titel van het project	Onderzoek naar de celprotectieve functie van cytoglobine	
Looptijd van het project	01/12/2014 - 30/09/2017 (verlenging aanvraag)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cytoglobine, gedrag, neurale stamcel, fibroblasten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Cytoglobine (Cygb), een vertebraat en hexagecoördineerd heem-eiwit wordt in lage concentraties geëxpresseerd in verschillende weefsels. Het wordt gevonden in zowel cytoplasma als in de nucleus. Dit project heeft betrekking tot de studie van de celprotectieve eigenschappen van Cygb. De onderliggende actiemechanismen zullen onderzocht worden door een uitgbereide cognitieve en gedragsstudie en door gebruik te maken van een hypoxiemodel. Naast het *in vivo* model, zal er ook een *in vitro* stamcel en fibroblastcellijn ontwikkeld worden van zowel WT als Cygb knock-out muizen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door gedragsstudies uit te voeren op WT en Cygb knock-out muizen enerzijds en normoxie-en hypoxie-experimenten op afgeleide stamcel equivalenten anderzijds, kunnen moleculaire mechanismen van Cygb in celprotectie, carcinogenese en andere hypoxiegerelateerde aandoeningen onderzocht worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	WT C57BL6j muizen (62 122 mannen, 64 4vrouwen) en Cygb knock-out C57BL6j muizen (62 122 mannen, 64 4 vrouwen),
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Visuele observatie van de muizen tijdens en na de kweek zullen eventuele ongemakken opmerken.Gedragsonderzoek geeft aanleiding tot zeer lage stressniveaus (P1). Inductie van hypoxie zal aanleiding geven tot matige stressniveaus (P3). De proefdieren worden na het experiment opgeofferd. Voor de aanmaak van de stamcellen gaat het om een terminaal experiment waarbij de experimentele procedures starten na het opofferen van de muizen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om inzicht te krijgen in de moleculaire mechanismen van Cygb in celprotectie en carcinogenese, is er gekozen om *in vivo* studies uit te voeren op WT en Cygb deficiënte muizen. Deze studies omvatten coginitieve en gedragsstudies. Om de *in vitro* stamcellen te maken, is er geen andere optie voorhanden. Hier zijn muizenembryo's noodzakelijk voor.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Algemeen kan er gesteld worden dat op basis van de lectuur en gezien de interindividuele variatie met betrekking tot cognitieve en gedragsparameters standaard 12 tot 15 muizen (per genotype) voor elke experimentele arm dienen geïncludeerd te worden in een gedragsstudie.Voor hypoxie-experimenten op muizen worden 3 mannelijke muizen gebruikt per tijdstip. Voor de ontwikkeling van NSC en MEF wordt er gestopt met kweken zodra deze cellijnen succesvol zijn opgestart.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gebruikte muizen worden gekweekt volgens de standaardprocedures die voorhanden zijn in het animalarium van de Universiteit Antwerpen. De muizen die gedragsstudies ondergaan, ondervinden lage stress. De muizen zullen na de studies opgeofferd worden door cervicale dislocatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

366.

Titel van het project	Stimulatie van de innate anti-tumor immuniteit: evaluatie van hypoxie- en Toll-like receptor-gerelateerde therapeutische aangrijpingspunten bij glioblastoom	
Looptijd van het project	2015-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Glioblastoom, immuuntherapie, hypoxie, TLR, HIF	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project onderzoekt een nieuwe immuungebaseerde combinatietherapie voor glioblastoom (GBM), een ziekte waarvoor momenteel geen effectieve behandeling bestaat. Doelen: 1) Evaluatie van de therapeutische in vivo doeltreffendheid van een therapie bestaande uit Toll-like receptor-agonisten en hypoxie-induceerbare factor-inhibitoren, gericht tegen GBM. 2) Effect van de combinatietherapie op intratumorale hypoxie en immuuncelinfiltratie. 3) Bijdrage van verschillende immuuncelpopulaties aan het therapeutisch effect. 4) Voorgaande punten in een GBM-model van HIF-overexpressie om te agressiviteit te verhogen en diens bijdrage te evalueren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan preklinische data vergaren die nodig is om door te kunnen gaan naar een fase I klinische studie om de voorgestelde combinatietherapie te testen voor glioblastoom.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (C57BL/6), 132
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren in de controlegroepen en waarbij de TLR/HIF-combinatiebehandeling niet aanslaat, zullen na verloop van tijd ernstig ongemak (P3) ondervinden met uiteindelijk de dood tot gevolg. De aard van het ongemak zal dan algemene verzwakking zijn alsook hoofdpijn door de tumorgroei. Muizen zullen geëuthanaseerd worden voor het hanteren van humane eindpunten of wanneer de behandelde dieren een overleving hebben behaald die driemaal zo lang is als de mediane overleving van de controlegroepen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De complexiteit van de interactie tussen de tumorcellen en de verschillende componenten van het immuunsysteem alsook de complexiteit van het tumormicromilieu vereisen een in vivo opstelling om het effect van een therapeutische interventie te kunnen bestuderen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aan de hand van online sample size calculators is berekend hoeveel dieren er nodig zijn om een gewenst statistisch verschil te kunnen aantonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Experimenten worden uitgevoerd op muizen, vanwege de gelijkenissen tussen muis- en humaan immuunsysteem. Voor de injecties zullen de muizen gesedeerd worden om ongemak te minimaliseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

367.

Titel van het project	**Susceptibiliteit voor Pentylenetetrazol geïnduceerde convulsies in een Tau58/4 transgene muismodel voor tauopathie.**		
Looptijd van het project	05/01/2015 - 20/01/2019		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tauopathie, Tau 58/4, PTZ, Epilepsy, EEG		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Epilepsie komt vaker voor bij patiënten met tauopathieën (waaronder mensen met de ziekte van Alzheimer) in vergelijking met gezonde leeftijdsgenoten. Structurele veranderingen in de hersenen t.g.v. de taupathologie kunnen deze gevoeliger maken voor epileptische aanvallen. Het transgene, Tau 58/4 muismodel wordt in dit kader onderzocht. Het doel is om na te gaan of dit model, een verhoogde gevoeligheid voor pentylenetetrazole (PTZ)-geïnduceerde epileptische convulsies kent.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien de studie aantoont dat de Tau 58/4 muizen een leeftijdsafhankelijke verhoogde gevoeligheid vertonen voor de farmacologische inductie van epilepsie, dan kan er verder onderzoek uitgevoerd worden naar de pathofysiologische mechanismen die tau uitoefent op het ontstaan van epilepsie. Op deze manier kan men het inzicht in de pathologie nog verder uitbreiden. Naar analogie met de humane conditie, kan dit model dan aangewend worden voor de ontwikkeling van nieuwe therapeutische interventies.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	**Diersoort:** Muis **Stam:** Tau 58/4 model in C57BL/6J achtergrond **Leeftijdsgroepen:** 3-6-12-15 maanden **PTZ dosisgroepen**: 10-20-40-60 mg/kg **Genotype groepen:** Wild-Type vs Heterozygoot **Experimentele groepen:** leeftijd X dosis X genotype = 32 (n=12 per groep) **Totaal aantal proefdieren**: N = 384
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Implantatie van EEG elektroden onder algemene anesthesie: P2 Kortstondige isofluraan (4%) inductie voor het connecteren van het dier aan het EEG apparaat: P2; EEG registraties: P2 Convulsie (clonisch, mogelijks met tonische extensie) inductie door PTZ administratie: P3 Daags na de registratie worden de dieren opgeofferd: terminaal
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan geen alternatieve methodes zonder het gebruik van dieren voor de bepaling van een verhoogde gevoeligheid voor epilepsie bij tauopathieën met een gelijkwaardige

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	betrouwbaarheid. Er bestaat eveneens geen proefdiervrij alternatief voor het chemisch muismodel voor epilepsie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het totaal aantal proefdieren is 384 muizen. In dit experiment willen we 12 muizen per dosis-leeftijdsgroep gebruiken. De sample size per test groep werd berekend volgens statisticalsolutions.net en het 'Handboek Proefdierkunde' van van Zutphen et al. vierde druk p. 220-221, resulterende in een sample size van 6-8 dieren per groep. Eigen ervaring leert dat HET dieren met het ouder worden gevoeliger worden aan de anesthesie waardoor er meer uitval is. Bovendien kunnen er problemen zijn met het implantaat. Daarom wordt geopteerd voor 12 dieren per leeftijds-dosisgroep.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	We hanteren het transgeen Tau 58/4 overexpressie muismodel. Hiervoor bestaat geen alternatief in een andere diersoort. Inductie van epileptische activiteit met PTZ is een veelgebruikt, chemisch muismodel in de studie van epilepsie, waarvoor geen proefdiervrij alternatief mogelijk is. Naast sterke anatomische overeenkomst kunnen dezelfde technieken ter evaluatie van epilepsie zowel bij de mens als bij de muis gebruikt worden (elektro-encefalografie (EEG), gedragsschalen voor het scoren van epileptische insulten) wat extrapolatie van resultaten van muis naar mens ten goede komt.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het welzijn van de dieren wordt individueel geëvalueerd aan de hand van een pijnevaluatiesysteem. Dit gebeurt dagelijks voor de aanvang van en tijdens de proef. De eerste 4u na implantatie gebeurt de evaluatie elk uur. Op basis van dit systeem worden humane eindpunten gedefinieerd voor stopzetting van de proef. Tot 2 dagen na operatie wordt 2x/dag buprenorphine toegediend. De maximale EEG registratieduur is 5 uur en wordt per dier individueel aangepast en eerder gestopt als de invloed van PTZ gedurende 15 minuten niet meer merkbaar is door visuele evaluatie van EEG en gedrag.

368.

Titel van het project	Optimalizatie van nieuwe lead verbindingen voor de behandeling van Afrikaanse trypanosomiasis met behulp van innovatieve medicinale chemie en formulatie	
Looptijd van het project	Januari 2015- Januari 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Afrikaanse trypanosomiasis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	je
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Evaluatie van de *in vivo* efficaciteit van veel belovende triazine-verbindingen tegen Afrikaanse trypanosomiasis. Enkele veelbelovende verbindingen werden reeds geïdentificeerd en worden momenteel geoptimaliseerd voor *in vivo* evaluatie. Op basis van *in vitro* activiteit en toxciciteits testen werden nieuwe verbindingen geselecteerd.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Humane trypanosomaiasis (HAT, Slaapziekte) behoort tot de neglected parasitic disease (NPD). De huidige eerstelijn behandeling dateren van enkele decennia geleden, zijn duur, hebben veel nevenwerkingen en worden bedreigt door toenemende drug-resistentie.In de laatste decennia werd er weinig vooruitgan geboekt in de ontwikkeling van nieuwe en effectieve behandelingen. De *in vitro* evaluatie van de triazine-verbindingen (compound liberary AU) heeft enkele veelbelovende verbindingen opgeleverd die niet enkel een goede activiteit vertonen tegen HAT, maar eveneens een sterke selectiviteit vertonen tegen T. brucei.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (Swiss) tentatieve schatting van 200 muizen per jaar (het effectieve aantal ligt waarschijnlijk lager). Omdat verbindingen moeten worden geselcteerd via complexe in vitro testen kan het exacte aantal moeilijk berekend worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste handelingen bezorgen beperkt ongemak, toch heeft de infectie de dood tot gevolg. Hiervoor worden den dieren goed opgevolgd en indien nodig wordt een humaan eindpunt ingesteld. Na terminiatie van het experiment worden de overblijvende dieren geëuthanaseerd door middel van graduele toename van CO2
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De primaire evaluatie en selectie van de meest actieve stoffen gebeurt reeds aan de hand van in vitro modellen. Dit wordt verder aangevuld met in vitro evaluatie voor metabole stabiliteit vooraleer de beslissing genomen wordt tot in vivo confirmatie van de farmacologische (antiparasitaire) activiteit. In het geneesmiddelenonderzoek bestaan momenteel geen gevalideerde alternatieven voor 2de-lijnsconfirmatie van in vitro actieve stoffen

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Verbindingen worden zeer streng geselecteerd via in vitro testen. Verbindingen die doorstromen naar in vivo evaluatie worden eerst getest aan 1 dosis in een groep van 5 dieren. Slechts wanneer de *in vitro* activiteit kan worden bevestigd zullen verdere *in vivo* experimenten gepland worden (dosis titratie en chronisch infectie model). Door verschillende verbindingen in 1 experiment onder te brengen wordt het aantal donor dieren en het aantal controle dieren geminimaliseerd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De gebruikte modellen werden in de internationale literatuur uitvoerig beschreven en gevalideerd. Zij behoren alle tot de standaard batterij van diermodellen voor parasitaire infecties. De dieren worden dagelijks geevalueerd volgens de Functional Observation Battery (FOB) observaties. Humaan eindpunt wordt ingesteld voor dieren die meer dan 9 scoren in het scoresysteem, of 4x een score 2, 2x een score 3 of 1x een score 4 of 5 hebben en dieren die niet meer kunnen eten of drinken. Een acuut gewichtsverlies van meer dan 20% wordt tevens als voldoende beschouwd

369.

Titel van het project	Gebruik van de transgene zebravislijn tg(fli:EGFP) voor de validatie van nieuw geïdentificeerde genen voor thoracale aorta-aneurysmata.	
Looptijd van het project	28/02/2015 - 31/12/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Marfan, aorta-aneurysma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	je
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	ADPKD patiënten hebben vaker aorta-aneurysma's (AA) en *vice versa* worden bij patiënten met AA frequenter kysten in de nieren aangetroffen. Deze klinische overlap suggereert een verband tussen ADPKD en AA maar de pathogenese van beide aandoeningen is nog niet volledig begrepen. In een familie met ADPKD en AA werd in het DNA een duplicatie van zeven genen geïdentificeerd. Om te onderzoeken of één gen van de gedupliceerde regio verantwoordelijk is voor het geobserveerde aneurysma fenotype of meerdere genen hiervoor aan de basis liggen, zullen alle genen afzonderlijk en in combinatie met elkaar tot overexpressie gebracht worden in transgene zebravisembryo's (*D.rerio*).	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Cardiovasculaire aandoeningen vormen de belangrijkste doodsoorzaak in de westerse wereld. Door nieuwe genen te karakteriseren die aan de basis liggen van ADPKD en AA zullen we de pathogenese van beide aandoeningen en de betrokken pathways beter kunnen begrijpen. De verworven inzichten bieden ook nieuwe mogelijkheden voor het ontwikkelen van preventieve therapieën die inwerken op deze pathways.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Binnen dit project zullen 2500 zebravis embryo's gebruikt worden (*D. rerio*). De 30 adulte vissen zullen uitsluitend gebruikt worden voor eiproductie en zijn nodig om de kolonie in stand te houden. Volgens de nieuwste Europese richtlijn betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt (2010/63/EU) en het daarmee samengaande uitvoeringsbesluit van de commissie (2012/707/EU), moeten vissen als proefdieren beschouwd worden vanaf het moment dat zij in staat zijn zich onafhankelijk te voeden. Voor zebravissen is dit vanaf de vijfde dag na bevruchting (120 hpf). De experimenten in dit dossier zullen gebruik maken van zebravisembryo's tot op de leeftijd van vier dagen. Het gaat hier dus reeds om een alternatieve test, niet om een dierproef.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De adulte zebravissen worden enkel voor eiproductie gebruikt en steeds gehouden in optimale en stabiele water en temperatuurs-omstandigheden. Hierdoor wordt er een uiterst minimale stressreactie geïnduceerd bij de adulte vissen. De zebravislarvae worden geanestheseerd met MS-222 4 dagen na fertilisatie vooraleer hun morfologie bestudeerd wordt. Uiteindelijk worden de zebravislarvae geëuthanaseerd door een overdosis MS-222. Aangezien dit gebeurd voor 120 hpf is er geen sprake van een dierproef.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Volgens de nieuwste Europese richtlijn betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt (2010/63/EU) en het daarmee samengaande uitvoeringsbesluit van de Europese Commissie (2012/707/EU), moeten vissen als proefdieren beschouwd worden vanaf het moment dat zij in staat zijn zich onafhankelijk te voeden. Voor zebravissen is dit vanaf de vijfde dag na bevruchting (120 hpf). De experimenten in dit dossier zullen gebruik maken van zebravisembryo's tot op de leeftijd van vier dagen. **Het gaat hier dus reeds om een alternatieve test, niet om een dierproef.**
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door de adulte vissen in de meest optimale omstandigheden te huisvesten levert dit een eiproductie van hoge kwaliteit op. Hierdoor worden zo weinig mogelijk embryo's geproduceerd die niet aangewend kunnen worden voor de experimenten. Daarnaast zijn alle aangewende technieken reeds geoptimaliseerd waardoor er dus geen dieren gebruikt moeten worden om de technieken nog op punt te stellen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We hebben gekozen voor een zebravismodel omdat de genen die we willen bestuderen orthologen in de zebravis hebben. Bovendien wordt in deze transgene lijn het cardiovasculair systeem groen fluorescent aangekleurd waardoor dit zeer nauwkeurig bestudeerd kan worden. Hoewel het niet verwacht wordt tijdens deze studie, zullen dieren geëuthanaseerd worden wanneer er sprake blijkt te zijn van onproportioneel lijden.

370.

Titel van het project	Evolutie van chemische communicatie in lacertide hagedissen	
Looptijd van het project	04/07/2015 - 31/10/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	predatordetectie hersenwerking hagedissen ME-MRI	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Prooidieren kunnen hun predators ontvluchten door geuren en visuele signalen in de omgeving correct te interpreteren. Veel hagedissen maken gebruik van een vernuftig systeem dat chemische stoffen detecteert om predators te slim af te zijn. Signalen van geïntroduceerde predators zijn moeilijk te interpreteren, omdat de hagedissen niet de tijd hebben gehad om hun systemen af te stemmen op deze signalen. Hier onderzoeken we de mogelijkheid van hagedissen om een waaier aan predators en hun signalen waar te nemen. Via nieuwe technologieën wordt een gedetailleerd beeld gegeven van predatorsignaal verwerking in de hersenen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wereldwijd worden veel prooisoorten bedreigd door geïntroduceerde predators. Door te achterhalen hoe predatordetectie werkt en wat de snelheid bepaald waarmee prooisoorten zich aanpassen aan nieuwe predators, kan er beter ingeschat worden welke impact deze predators uiteindelijk op hun prooi hebben. Door algemene factoren te bekijken, zoals de geschiedenis van de prooi met inheemse predators, kunnen we algemene conclusies trekken. De resultaten uit dit onderzoek kunnen dus ook een toepassing vinden voor prooien anders dan hagedissen. Door met nieuwe technieken hersensignalen te bekijken wordt ook de fundamentele kennis over hersenwerking bij hagedissen verrijkt.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	karsthagedis (*Podarcis melisellensis*): 35; levendbarende hagedis (*Zootoca vivipara*): 28; bruine anolis (*Anolis sagrei*): 14; langstaarthagedis (*Takydromus sexlineatus*): 30; *Ahaetulla* sp.: 3; ringslang (*Natrix natrix*): 1; adder (*Vipera berus*): 1; gladde slang (*Coronella austriaca*): 1
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen met de nodige verdoving worden onderworpen aan MR-imaging. Dit wordt gezien als een dierproef met een lichte graad van ernst. De dieren zullen hier op langere termijn geen negatieve effecten van ondervinden. Op korte termijn kan er een lichte vorm van stress ondervonden worden door de dieren wanneer zij geconfronteerd worden met predatorsignalen, bij handeling en toediening van de anesthesie. Wanneer de dierproef ten einde is worden de karsthagedissen, levendbarende hagedissen, en drie slangen (wildvangst) weer vrijgelaten op de plaats van vangst. De bruine anolis, langstaarthagedissen en *Ahaetulla sp.* zullen blijvend en gepast gehuisvest worden in het Labo voor Functionele Morfologie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Signaaltransductie in het centraal zenuwstelsel van een organisme is een complex proces dat niet bestudeerd kan worden zonder het gebruik van proefdieren. Ook het linken van hersenwerking met gedrag van het dier kan niet via een alternatieve benadering onderzocht worden. Ook is deze studie erop gefocust om adaptatie van inheemse prooidieren aan hun uitheemse predatoren te onderzoeken. Deze

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	inheemse prooi – uitheemse predator situatie kan niet kunstmatig verkregen worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door dieren te gebruiken van een andere projecten (de bruine anolis) binnen het labo wordt het aantal gebruikte dieren verminderd. Via een statistische analyse werd er berekend wat het minimum aantal dieren is voor het bekomen van statistisch relevante resultaten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	*Z. vivipara* en *P. melisellensis* zijn algemene soorten. Er is dus geen impact op lokale populaties. In eerdere studies werd aangetoond dat ze informatie halen uit geursignalen en *P. melisellensis* heeft af te rekenen met een geïntroduceerde mangoeste (een alleseter). *T. sexlineatus* wordt gebruikt in een pilootstudie voor het verbeteren van de gebruikte methodes. Ze is nauw verwant aan de andere hagedissensoorten en heeft eenzelfde lichaamswerking. Zij is net zoals *A. sagrei* afkomstig uit de dierenhandel. Deze tweede kan beter visuele signalen interpreteren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

371.

Titel van het project	Ontogenie van cytochroom P450 activiteit in de zebravis: een in vitro onderzoek	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, embryo, lever, microsomen, CYPs	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De zebravis wordt in toenemende mate gebruikt voor toxicologische doeleinden. Nochtans is de kennis over de biotransformatiecapaciteit in dit species heel beperkt, zeker in zebravisembryo's die in toenemende mate worden gebruikt voor het screenen van potentiële geneesmiddelen op teratogeniciteit. Hierdoor worden mogelijks schadelijke stoffen gemist. Dit project zal essentiële informatie opleveren over mogelijke geslachtsverschillen in CYP activiteit in de adulte zebravis en tevens over de capaciteit van zebravisembryo's om geneesmiddelen te metaboliseren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door dit project wordt het zebravisembryo als model voor teratogeniciteit verder gekarakteriseerd en indien blijkt dat deze embryo's geneesmiddelen niet kunnen metaboliseren, dan zal dit gevolgen hebben voor het gebruik van dit alternatief model ihkv screening op teratogeniciteit. Er zal dan een exogeen metabolisatie activerend systeem nodig zijn om als volwaardig screening model te kunnen fuctioneren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	zebravis (n= 400)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vissen worden 1 maal per week (en zeer uitzonderlijk 2 maal per week) gebruikt voor collectie van eitjes. Hiertoe moeten ze overgebracht worden (via een schepnetje) naar een groter net. Enkel deze handeling kan enig ongemak/stress veroorzaken, maar deze is zo miniem dat de vissen geen vreemd gedrag vertonen of eetlust verliezen. Netgewenning (door kleine schepnetjes in de aquaria te hangen) kan toegepast worden indien een nieuwe batch vissen te veel angst vertoont tijdens het experiment, al is dit zelden tot nooit het geval.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de biotransformatiecapaciteit in een diermodel na te gaan, hebben we uiteraard dieren nodig.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Algemeen genomen bekomt men gemiddeld 5 tot 10 mg microsomaal eiwit per 100 vissen. Aangezien we voor 1 teststof 500 µg microsomaal eiwit nodig hebben per batch (rekening houdend met 3 technische replicaten), hebben we dus voor de 4 teststoffen/geneesmiddelen, 2 mg per biologische batch nodig. Om onze resultaten statistisch te kunnen analyseren hebben we 5 biologische batchen/replicaten nodig (= 10 mg) en we willen dit doen op zowel mannelijke als vrouwelijke zebravissen (= 20 mg). Om dus zeker 20 mg microsomaal eiwit te bekomen, hebben we 400 vissen nodig.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Zebravissen zijn lagere vertebraten en worden als alternatief model gebruikt voor knaagdieren in screening op teratogeniciteit. Aangezien de vissen enkel worden gebruikt voor embryocollectie en terminaal voor het preleveren van de lever, zullen de dieren slechts minimaal ongemak ondervinden. Daarenboven zullen de vissen slechts 2x per week gebruikt worden voor de eileg zodat ze zeker niet overbelast worden.

372.

Titel van het project	Aorta-karakterisering van een knockout muismodel voor een recent geïdentificeerd kandidaatgen van bicuspide aortaklep.	
Looptijd van het project	01/10/2015 tot 30/09/2016 01/05/2017 01/02/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bicuspide aortaklep - aorta aneurysma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bicuspide aortaklep (BAV) is een congenitale aandoening waarbij de aortaklep uit twee in plaats van drie klepblaadjes bestaat. BAV is vaak ongevaarlijk, maar patiënten hebben een 9x hogere kans om een thoracaal aorta aneurysma (TAA) te ontwikkelen. Recent identificeerden we in onze onderzoeksgroep drie BAV-patiënten met zeldzame varianten in een gekend TAA-gen. Tot op heden was er echter geen indicatie dat dit gen bij de ontwikkeling van BAV betrokken zou zijn. Bijgevolg willen we in deze studie onderzoeken of knockout muizen voor dit BAV-kandidaatgen het BAV fenotype vertonen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De oorzaak en ontwikkeling van BAV en TAA op moleculair niveau is nog steeds grotendeels onbekend. Met dit onderzoek willen we een sluitend verband tussen het nieuwe BAV-kandidaatgen en verstoorde aortaklepmorfologie aantonen. Dit kan tot exploratie van nieuwe pistes in het onderzoek naar BAV-gerelateerde TAA leiden, wat ons een stap dichter zal brengen tot identificatie van vroege biomerkers en ontwikkeling van preventieve medicatie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (N=80)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren kunnen zowel bicuspide aortaklep als aorta aneurysma's ontwikkelen. Naar analogie met de mens verwachten we dat BAV op zich geen lijden zal veroorzaken. Ook aorta aneurysma's zijn bij de mens vaak pijnloos, maar ze kunnen leiden tot een dissectie van de aorta met de dood tot gevolg. Aangezien we in deze studie het hart zullen dissecteren, is het lot van de dieren terminaal. Ze zullen op een ethisch verantwoorde wijze worden opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze studie heeft als doel het effect van deficiëntie van het kandidaatgen op normale septatie van de aortaklep in een diermodel na te gaan. Dit vereist een modelorganisme dat

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	enerzijds genetisch modificeerbaar is en anderzijds de complexe humane structuur van het hart weerspiegelt. De muis is het laagste organisme dat aan deze voorwaarden voldoet en werd daarom het geschiktst bevonden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aortaklepmorfologie zal niet in wild-type muizen onderzocht worden, aangezien dit reeds uitvoerig in de literatuur beschreven werd. Bovendien zullen heterozygote en homozygote knockout muizen met elkaar gekruist worden om zo min mogelijk dieren te genereren die niet gebruikt zullen worden voor de proeven. Het aantal benodigde transgene dieren (-/- en +/-) werd aan de hand van literatuur en een statistische analyse bepaald.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Een mensenhart is een gespecialiseerd orgaan dat bloed pompt naar de rest van het lichaam via de aorta, waarbij bepaalde kleppen de doorstroming van het bloed controleren. Aangezien we het effect van deficiëntie van het kandidaatgen op de aortakleppen willen nagaan, hebben we een diermodel nodig dat genetisch modificeerbaar is en de complexe humane structuur van het hart weerspiegelt. De muis voldoet aan beide voorwaarden en werd het geschiktst bevonden. Te groot ongemak wordt vermeden door humane eindpunten te stellen en de dieren op ethisch verantwoorde wijze op te offeren.

373.

Titel van het project	Karakterisatie van een nieuw immuno-evasiemechanisme van het respiratoir synyctieel virus (RSV) en evalutie van het belang ervan voor de ontwikkeling van nieuwe vaccin en ofylactische en/of therapeutische antistoffen.	
Looptijd van het project	1/10-2015 - 30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RSV immuno-evasiemechanisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project zal het proces antilichaam-geïnduceerde internalisatie van het RSV fusieproteïne in detail ontrafeld worden. Meer specifiek zullen (i) het proces en de gevolgen ervan voor immuno-evasie worden gekarakteriseerd, (ii) de betrokken aminozuren van het F proteïne in dit proces worden geïdentificeerd en internalisatiedeficiënte F proteïnen worden ontwikkeld, (iii) recombinante virussen met deze mutante F proteïnen worden geproduceerd en (iv) deze recombinante virussen in een in vivo muismodel worden geëvalueerd. Ter aanvulling wordt in onze onderzoeksgroep naar een methode gezocht om de immuo-evasie van RSV te ondermijnen, namelijk toediening van een UV-geïnactiveerd vaccin.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Nieuwe bevindingen die voortvloeien uit dit project kunnen resulteren in nieuwe inzichten in RSV pathogenese en het frequent voorkomen van RSV herinfecties. Bovendien kan dit project ook bijdragen aan de verbetering van bestaande immunoprofylaxis en potentiële vaccinkandidaten of leiden tot de ontwikkeling van nieuwe preventieve of therapeutische behandelingsmethoden.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De *in vivo* karakterisatie zal gebeuren met BALB/c muizen. Naar schatting zullen er 315 + 300 muizen gebruikt worden gedurende dit project.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten zullen relatief beperkt zijn voor de BALB/c muizen aangezien de dieren semi-gevoelig zijn voor een RSV infectie. De RSV stam die gebruikt zal worden om die dieren te infecteren, resulteert in een verhoogde mucusproductie en verstoorde longfunctie bij de muizen. Op verschillende tijdstippen na infectie zullen de dieren geëuthanaseerd worden om een broncho-alveolaire lavage uit te voeren en longen te collecteren.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	*In vitro* karakaterisatie is onvoldoende om een duidelijk en correct beeld te krijgen van dit proces als potentieel immuno-evasiemechanisme. De invloed op de antilichaamrespons en het verloop van de pathogenese kan enkel bestudeerd worden in een *in vivo* muismodel.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren zal beperkt worden door verschillende stalen te nemen van de muizen die vervolgens gebruikt kunnen worden voor meerdere experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	BALB/c muizen zijn het best bestudeerde en bovendien het laagst mogelijke diermodel voor RSV studies. De dieren zijn slechts semi-gevoelig waardoor er geen ernstige pathologie zal ontwikkelen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

374.

Titel van het project	Investering in ouderzorg in een veranderende wereld - hoe intrinsieke en extrinsieke factoren de ouderzorgstrategie veranderen	
Looptijd van het project	01.04.2014 - 01.10.2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ouderzorg, gedragsecologie, fysiologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ouderlijke zorg vergroot de overlevingskans van jongen, maar is een grote kostenpost voor de ouders. Dieren die lang leven moeten daarom een afweging maken tussen de investering in hun huidige nakomelingen, en de investering in hun toekomstige nakomelingen en het onderhouden van zichzelf. Deze reproductieve beslissingen hangen af van zowel intrinsieke capaciteiten als sociale en ecologische omgevingsfactoren. Dit wordt hier en detail onderzocht bij kleine mantelmeeuwen. Met behulp van de allernieuwste technologieën, zoals GPS-zenders, wordt de ouderlijke zorg nauwkeurig opgevolgd, en worden de consequenties voor de nakomelingen gemeten.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De voorgestelde gedragsstudie zal onze fundamentele kennis omtrent ouderzorg beduidend verbreden. De gebruik van GPS loggers zal additioneel belangrijke informatie rond het habitatgebruik van deze soort opleveren, wat potentieel belangrijke informatie voor de bescherming van deze soort geeft.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vrijlevende kleine mantelmeeuwen: 460 adulten en 460 nestjongen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt voor de allermeeste dieren een zeer beperkt ongemak (P1) verwacht met als meest invasieve handelingen het nemen van bloedstalen. Na deze handelingen wordt normaal gedrag direct hervat. Vrijlevende meeuwen blijven uiteraard in de natuur. Gezien het dragen van een GPS logger (zeer beperkte steekproef) een langdurige manipulatie is, werd hier een P2 inschatting gemaakt. 8 kleine mantelmeeuwen die voor revalidatie tijdelijk in het VOC in Oostende gehuisvest zijn, worden voor een pilot studie gebruik, om de gebruik en analyse methodes te optimaliseren. De testen worden uitgevoerd op moment dat de vogels volledig hersteld zijn, en worden de vogels na de testen door het VOC vrij gelaten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het begrijpen van oorzaak en gevolg van diergedrag (voornamelijk oudergedrag) staat centraal binnen deze aanvraag. Alternatieve dierloze methodes zijn daarom onmogelijk.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De voorgestelde steekproefgroottes komen overeen met de gebruikelijke steekproefgroottes in gedragsbiologie en werden voor begin van de studie berekeningen gedaan, om de minimale steekproefgrote te bepalen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Er is substantiële ervaring met de biologie van deze studiesoort aanwezig, en werd er in alle hier voorgestelde protocollen mee rekening gehouden. Door extra aandacht aan de broedbiologie van de vogels te geven, kunnen wij de verstoring voor de broedkolonie in zijn geheel, en ook voor andere soorten die in deze gebieden broeden sterk beperken. Voor het gebruik van de GPS zenders hebben wij reeds onderzoek gedaan, maar konden geen negatieve effecten aantonen. We gebruiken humane eindpunten als het dierenwelzijn in conflict komt met het onderzoek.

375.

Titel van het project	Stabilisering van atherosclerotische plaques via inhibitie van gereguleerde necrose	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Necrose, necroptose, atherosclerose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gedurende jaren werd necrose als een ongecontroleerd proces beschouwd. Recente studies hebben aangetoond dat necrose ook als een gereguleerd proces (beter gekend als necroptose) kan manifesteren. De kinase activiteit van RIP-1 is een belangrijke mediator in de signaaltransductiecascade van necroptose. In dit project zal het effect van een RIP-1 gendeletie en farmacologische inhibitie van RIP-1 op de ontwikkeling van atherosclerotische plaques worden bestudeerd. In een tweede termijn van het onderzoeksproject zal het voorkomen en de farmacologische inhibitie van minder bestudeerde vorm van gereguleerde necrose, namelijk ferroptose, in atherosclerose worden onderzocht.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Atherosclerose is één van de belangrijkste doodsoorzaken in de westerse wereld. Er zijn reeds verschillende aanwijzingen in de literatuur dat farmacologische inhibitie van necroptose gunstige effecten heeft op de plaquestabiliteit. In dit project zal getracht worden om het effect van necroptose op de plaqueontwikkeling nog verder te verduidelijken. Het doel is uiteindelijk om via farmacologische inhibitie van necroptose bij te dragen aan de preventie van cardiovasculaire aandoeningen en plotse dood.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 352 muizen worden gebruikt in dit project.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt lichte tot matige hinder verwacht ten gevolge van atherosclerotische plaqueontwikkeling, het inplanten van osmotische minipompjes (gevuld met potentiële geneesmiddelen) en de acute toxiciteit geïnduceerd door acetaminophen. In bepaalde experimenten zullen we gebruik maken van een recent ontwikkeld muismodel voor het scheuren van atherosclerotische plaques. Dit model geeft spontaan aanleiding tot ernstige complicaties zoals een hartinfarct of plotse dood (analoog met de mens). Alle muizen worden op het einde van het experiment geeuthaniseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Atherosclerose is een complex pathofysiologisch proces dat enkel in proefdieren (zoals muizen) op een correcte manier kan nagebootst worden.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We baseren ons op een eigen statistische analyse om met een minimaal aantal dieren toch significante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Enkel bij de muizen zijn de genetische modificaties beschikbaar die we nodig hebben voor de geplande experimenten. De letsels die muizen in hun bloedvaten ontwikkelen lijken sterk op deze van de mens. Bij tekenen van ernstige pijn of abdnormaal gewichtsverlies (>20%) worden de dieren geeuthaniseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

376.

Titel van het project	De invloed van leerprocessen op functionele connectiviteit	
Looptijd van het project	01/10/2015 - 01/10/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	functionele connectiviteit, leerprocessen, muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In vorige studies hebben we aangetoond dat FC veranderingen gedetecteerd kunnen worden in een muismodel van amyloidosis in hersennetwerken die belangrijk zijn voor leren en geheugen. Hoewel er wordt verondersteld dat FC veranderingen in deze netwerken gelinkt zouden kunnen worden aan cognitieve veranderingen, moet een causaal verband nog onderzocht worden in muizen.Voor dit doeleinde, zullen muizen onderworpen worden aan training in de Morris Water Maze, waarna ze gescand worden met rsfMRI. De Morris Water Maze (MWM) laat toe spatiaal geheugen te onderzoeken, en de hippocampus speelt hier dus een belangrijke rol.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze hypothese is dat training in de MWM voornamelijk FC veranderingen zal veroorzaken in de hippocampus .Als we kunnen aantonen dat FC veranderingen gelinkt zijn aan cognitieve processen i.e. leren en geheugen, heeft dit implicaties voor de interpretatie van FC veranderingen in muismodellen van AD.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	er zal gebruik gemaakt worden van muizen, N=62
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Verwacht wordt dat de dieren tijdens MRI experimenten matig ongemak (P2) zullen ondervinden. Een inhalatie-anesthesie met isofluraan zal worden gebruikt tijdens manipulaties (fixatie in het dierbed voor MRI). Tijdens de MRI experimenten zullen de dieren verdoofd worden met verdoofd met medetomidine (Domitor, Pfizer, Karlsruhe, Germany). Na de scan wordt de verdoving opgeheven met atipamezole (Antisedan, Pfizer.)
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen functionele verbindingen in de hersenen bestuderen en zien hoe verschillende hersenregio's samen werken om een bepaalde functie uit te voeren. Zulke studies kunnen enkel uitgevoerd worden in levende, hogere organismen met complexe hersennetwerken.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor de rsfMRI experimenten willen we minstens 10-15 goede datasets per groep. Dit is gebaseerd op literatuur (Desmond and Glover, 2002) en op een statistische analyse uitgevoerd in ons labo. We hebben 6 groepen van elk 10-12 dieren voor deze studie.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We willen functionele verbindingen in de hersenen bestuderen en zien hoe verschillende hersenregio's samen werken om een bepaalde functie uit te voeren. Zulke studies kunnen enkel uitgevoerd worden in levende, hogere organismen met complexe hersennetwerken. De C57BL/6 muizen worden enorm veel gebruikt in neurologisch onderzoek, en om transgene dieren te kweken. Het welzijn van de dieren wordt individueel nagegaan zowel voor als na de proeven en tijdens de proeven worden ademhaling en temperatuur opgevolgd.

377.

Titel van het project	Neurochemische basis van de ziekte van Alzheimer:onderzoek naar de functionaliteit tussen receptor en ligand in het APP23 amyloidosis muismodel	
Looptijd van het project	3 jaar (01/03/2016-01/03/2019)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, APP23 muismodel, GPCRs, monoamines	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project beoogt de expressielevels van muscarinerge acetylcholine- (M1, M2), dopamine- (D1, D2) en metabotrope glutamaatreceptoren (mGluR2, mGluR5) te bepalen, zowel op mRNA- als op proteïneniveau, in verschillende hersenregio's, waaronder de hippocampus, in het APP23 muismodel. Bovendien zal de cellulaire (co-)lokalisatie van voornoemde G-proteïnegekoppelde receptoren (GPCRs) worden nagegaan. De resultaten van deze analyses zullen in een latere fase van een globaal project worden gebruikt voor de studie van GPCR heterodimerisatie. Ten slotte zullen de concentraties aan monoaminerge neurotransmitters (NT) en hun metabolieten ook worden geanalyseerd.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er bestaat tot op heden nog geen effectieve behandeling voor de ziekte van Alzheimer. GPCRs zouden mogelijk antwoord kunnen bieden op dit probleem, aangezien GPCR heterodimeren vanwege hun specifieke farmacologische eigenschappen worden aanzien als interessante drug targets. Omdat de huidige informatie over deze heterodimeren ontoereikend is om toe te passen in de farmaceutische industrie, moet meer onderzoek worden gedaan over het voorkomen en de cellulaire lokalisatie van deze receptoren in het centrale zenuwstelsel. Daarenboven is het ook nuttig om ook de concentraties aan NT aan deze data te koppelen, zodat neurochemische stoornissen in kaart worden gebracht.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Dit project includeert transgene APP23 muizen, in een C57Bl/6 achtergrond. Er zal hersenweefsel van bij benadering 252 dieren worden bestudeerd.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zullen geen andere handelingen worden uitgevoerd dan het euthanaseren van de dieren op wettelijk toegelaten wijze, gevolgd door hersendissectie. De verwachte negatieve effecten zijn dus minimaal.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien het doel van dit project om neurochemische parameters te bepalen in het APP23 muismodel voor de ziekte van Alzheimer, kunnen alternatieven ter vervanging

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	van proefdieren niet worden aangewend. De resultaten van dit project zullen uiteindelijk worden gekoppeld aan het verschijnen van gekende neuropathologische laesies en gedragssymptomen in dit model, wat niet kan worden uitgevoerd in geval van een dierloze methode.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aantal dieren voor dit project werd bepaald op basis van bruikbare data die beschikbaar zijn in de huidige wetenschappelijke literatuur en de jarenlange expertise van de onderzoeksgroepen die deelnemen aan het globale project over GPCR heterodimerisatie. Bovendien zullen verschillende hersenregio's van elk dier worden gedissecteerd. Op deze manier wordt gewaarborgd dat geen bijkomende dieren meer moeten worden geëuthanaseerd in geval de vraag naar bijkomende analyses in de loop van dit project ontstaat.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verschillende kenmerken die de ziekte van Alzheimer typeren, werden reeds waargenomen in het APP23 muismodel. Zo vertoont dit model gelijkaardige neuropathologische laesies en gedragskenmerken. Daarenboven werden reeds andere neurochemische parameters in dit model gekarakteriseerd, die ook worden teruggevonden bij patiënten met de ziekte van Alzheimer. De algemene gezondheidstoestand zal worden opgevolgd aan de hand van een pijnscoringssysteem en gewichtsverlies. In geval van slechte gezondheid of pijn, zal worden overgegaan tot euthanasie van de geselecteerde dieren.

378.

Titel van het project	Ontwikkeling van therapeutische strategiën tegen P. aeeruginosa gerelateerde VAP	
Looptijd van het project	Start date: Maart 2016 End date: December 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Longontsteking, Behandeling, infectie, beademing	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Pneumonie (longontsteking) is verantwoordelijk voor 3 miljoen doden per jaar. Dit project spitst zich toe op Ventilator-geassocieerde pneumonie (VAP). We stellen voor een nieuw muismodel van MechaniseVentilatie (MV) en VAP te maken. Dit model zal de menselijke immuunrespons nabootsen en zo data genereren dichter bij de menselijke/klinische realiteit dan eerdere modellen. Wij hebben eerder in een rat model van MV een significante toename ontdekt van anti-inflammatoire moleculen, die gelinkt zijn aan een verhoogde kans op het ontwikkelen van infectie. In het nieuwe model onderzoeken we ook wat de impact van het verwijderen van deze molecules is op VAP.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Veel klinische proeven gebaseerd op preklinische data van knaagdieren falen, dit waarschijnlijk door verschillen tussen mens en knaagdier. Onze modellen met een menselijk immuunsysteem staan dichter bij de mens. Dit zal leiden tot een afname van het aantal dieren nodig voor een succesvol eindproduct. Als onze data bevestigd dat het uitschakelen van bepaalde signalen tijdens MV een impact heeft op mortaliteit en op het ziekteverloop kan deze data leiden tot het ontwikkelen van een preventie strategie voor infectie van mechanisch beademde patiënten. Momenteel is het risico op infectie in deze groep rond de 33%.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (Mus musculus), ongeveer 326
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Matig ongemak wordt verwacht bij het inbrengen van het menselijk immuunsysteem. Gematigd tot ernstig ongemak wordt verwacht voor de proefdieren die met *P. aeruginosa* geïnfecteerd worden (ontwikkeling van ernstige longontsteking). Uiteindelijk zullen de proefdieren op vooraf bepaalde eindpunten geëuthanaseerd worden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De delicate wisselwerking tussen de bacterie en de gastheer is dermate complex dat het onmogelijk zou zijn om deze te creëren zonder proefdieren.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een tweede noodzaak komt er doordat er geen model bestaat dat in staat is om het complexe immuunsysteem van zoogdieren na te bootsen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Doordat ons labo ervaring heeft in het ontwikkelen en analiseren van infectiemodellen, hebben wij reeds geoptimaliseerde protocollen die ons zullen helpen om de variatie te reduceren zodat uiteindelijk het aantal proefdieren dat nodig zal zijn om de te verwachten effecten te observeren, zal dalen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De ervaring die ons labo heeft in het ontwikkelen van infectiemodellen met deze proefdieren. De delicate wisselwerking tussen bacterie en het immuunsysteem alsook het effect van het metabolisme kan enkel onderzocht worden in zoogdieren. De proefdieren worden in groep gehuisvest. Tijdens de manipulaties worden ze onder verdoving gebracht. De opvolging zal meermaals per dag gebeuren.

379.

Titel van het project	Ontwikkeling van therapeutische strategiën tegen P. aeeruginosa gerelateerde VAP	
Looptijd van het project	Start date: Maart 2016 End date: December 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Longontsteking, Behandeling, infectie, beademing	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Pneumonie (longontsteking) is verantwoordelijk voor 3 miljoen doden per jaar. Dit project spitst zich toe op Ventilator-geassocieerde pneumonie (VAP). We stellen voor een nieuw muismodel van MechaniseVentilatie (MV) en VAP te maken. Dit model zal de menselijke immuunrespons nabootsen en zo data genereren dichter bij de menselijke/klinische realiteit dan eerdere modellen. Wij hebben eerder in een rat model van MV een significante toename ontdekt van anti-inflammatoire moleculen, die gelinkt zijn aan een verhoogde kans op het ontwikkelen van infectie. In het nieuwe model onderzoeken we ook wat de impact van het verwijderen van deze molecules is op VAP.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Veel klinische proeven gebaseerd op preklinische data van knaagdieren falen, dit waarschijnlijk door verschillen tussen mens en knaagdier. Onze modellen met een menselijk immuunsysteem staan dichter bij de mens. Dit zal leiden tot een afname van het aantal dieren nodig voor een succesvol eindproduct. Als onze data bevestigd dat het uitschakelen van bepaalde signalen tijdens MV een impact heeft op mortaliteit en op het ziekteverloop kan deze data leiden tot het ontwikkelen van een preventie strategie voor infectie van mechanisch beademde patiënten. Momenteel is het risico op infectie in deze groep rond de 33%.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (Mus musculus), ongeveer 230
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Matig ongemak wordt verwacht bij het inbrengen van het menselijk immuunsysteem. Gematigd tot ernstig ongemak wordt verwacht voor de proefdieren die met *P. aeruginosa* geïnfecteerd worden (ontwikkeling van ernstige longontsteking). Uiteindelijk zullen de proefdieren op vooraf bepaalde eindpunten geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De delicate wisselwerking tussen de bacterie en de gastheer is dermate complex dat het onmogelijk zou zijn om deze te creëren zonder proefdieren.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een tweede noodzaak komt er doordat er geen model bestaat dat in staat is om het complexe immuunsysteem van zoogdieren na te bootsen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Doordat ons labo ervaring heeft in het ontwikkelen en analiseren van infectiemodellen, hebben wij reeds geoptimaliseerde protocollen die ons zullen helpen om de variatie te reduceren zodat uiteindelijk het aantal proefdieren dat nodig zal zijn om de te verwachten effecten te observeren, zal dalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De ervaring die ons labo heeft in het ontwikkelen van infectiemodellen met deze proefdieren. De delicate wisselwerking tussen bacterie en het immuunsysteem alsook het effect van het metabolisme kan enkel onderzocht worden in zoogdieren. De proefdieren worden in groep gehuisvest. Tijdens de manipulaties worden ze onder verdoving gebracht. De opvolging zal meermaals per dag gebeuren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

380.

Titel van het project	De invloed van het circadiane ritme op de pathologische progressie van de ziekte van Alzheimer in het APP23 transgene muismodel	
Looptijd van het project	Voorziene startdatum: 01/03/2016 Voorziene einddatum: 20/01/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, Slaap, SCN, APP23, EEG	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ongeveer 60% van alle patiënten die lijden aan de ziekte van Alzheimer (AD) kampt met slaapstoornissen, die vaak te wijten zijn aan veranderingen in het 24-uursritme (circadiaan ritme). Initieel werd aangenomen dat deze symptomen enkel een gevolg waren van de AD pathologie. Recent onderzoek heeft echter aangetoond dat het slaap-waakritme zelf ook in de pathogenese van AD betrokken is. Om de effecten van slaap op AD pathologie en vice versa te onderzoeken, zullen we met behulp van het APP23 model de invloed van de suprachiasmatische nucleus (SCN) in deze processen trachten te achterhalen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wanneer met deze dierproef kan worden aangetoond dat slaapproblemen zich manifesteren alvorens er veranderingen in het beta-amyloid (Aβ) metabolisme optreden, kunnen slaapstoornissen misschien worden geïndentificeerd als een risicofactor voor AD. Zulke bevindingen kunnen relevante implicaties hebben voor onze gehele samenleving, alzeker met onze huidige levensstijl die onherroepelijk samen gaat met een verhoogde slaapdruk. Als we bovendien kunnen aantonen dat veranderingen in de SCN hiervoor verantwoordelijk kunnen zijn, kan dit een eerste aanwijzing zijn om de SCN als toekomstig therapeutisch doelwit te beschouwen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	**Diersoort**: Muis **Stam**: APP23 model in C57BL/6J achtergrond ***Leeftijdsgroepen****: 3-6-12-18-24 maanden* ***Genotype groepen****: Wild-Type vs Heterozygoot* ***Experimentele groepen:*** *leeftijd X genotype = 10 (n=12-18 per groep)* **Totaal aantal proefdieren: N = 120 300**	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Implantatie van EEG elektroden onder algemene anesthesie: P2 Kortstondige isofluraan (4%) inductie voor het connecteren van het dier aan het EEG en/ojf microdialyse apparaat: P2; EEG en MUA registraties en microdialyse sampling: P1 Daags na de registratie worden de dieren opgeofferd via cervicale dislocatie of een overdosis Nembutal, waarna perfusie met formaline volgt.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieve methodes zonder het gebruik van dieren voor de analyse van de slaap-waakcyclus met een gelijkwaardige betrouwbaarheid. Er bestaat eveneens geen	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	proefdiervrij alternatief voor het bepalen van bèta-amyloïd kinetiek.Culturen van SCN neuronen zouden kunnen worden gebruikt voor de analyse van SCN elektrofysiologie. In deze proef willen we echter de vuurpatronen van SCN neuronen koppelen aan gedrag (activiteitspatronen), hetgeen een levend proefdiermodel vereist. De muis is makkelijk genetisch modificeerbaar en is het laagst mogelijke diermodel dat kan worden aangewend.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het totaal aantal proefdieren is 300 muizen. In dit experiment willen we 12 muizen per groep gebruiken. De sample size werd berekend door een poweranalyse via de online module van www.statisticalsolutions.net. Hierbij bekomen we een sample size van 16 dieren per groep. Omdat onze expertise ons leert dat 12 dieren per groep volstaan om significante resultaten te bekomen, wordt vanuit het 3V principe besloten 12 dieren per groep te includeren. Bij de MUA registraties wordt geopteerd voor 18 dieren per groep aangezien daar rekening moet worden gehouden met verlies door foute elektrode-plaatsing.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor het APP23 muismodel bestaat geen alternatief in een andere diersoort. Aangezien slaap een complexe gedragsmatige uiting is, bestaat hiervoor geen proefdiervrij alternatief. EEG kan bij muis en mens gebruikt worden ter evaluatie van slaap, hetgeen de extrapolatie van resultaten ten goede komt. Het welzijn van de dieren wordt individueel geëvalueerd met een pijnevaluatiesysteem. De eerste 4u na implantatie gebeurt de evaluatie elk uur. Daarna nog tweemaal per dag (’s morgens en ’s avonds). Op basis van dit systeem worden humane eindpunten gedefinieerd voor stopzetting van de proef.

381.

Titel van het project	Ultrasnelle functionele ultrasound (fUS) beeldvorming voor het in kaart brengen van hoge resolutie functionele connectiviteit in het wakkere muisbrein	
Looptijd van het project	01/03/2016-31/04/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	connectome, fUS, rsfMRI, pharmacologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De muis is een zeer interessant model voor het bestuderen van functionele hersenconnectiviteit op een hele-hersenen schaal. Enkel functionele MRI (fMRI) is momenteel in staat dit te doen met een gepast spatiale resolutie. MRI-gebaseerde technieken vereisen echter een geanestheseerd dier en imposeren verschillende restricties. In deze studie zullen wij fMRI vergelijken met een nieuwe hele-hersenen beelvormingstechniek, fUS, die een hoge spatiotemporele resolutie verschaft in zowel verdoofde als wakkere muizen. Om fUS verder te valideren zullen we de functionele readouts bestuderen onder geïnduceerde hersenstaten, wat we telkens zullen vergelijken met fMRI readouts onder dezelfde condities.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze hoop is dat we fUS zullen valideren als een nieuwe, betrouwbare en makkelijk beschikbare methode voor het bestuderen van functionele connectivteit in muizen. Dit zal sterk bijdragen aan neurowetenschappelijk onderzoek in labo's die pre-clinische en fundamentele vragen stellen in muizenmodellen. De nieuwe inzichten van onze studie zullen bestaande data over muishersenen connectiveit aanvullen en vergelijkingen tussen muis en mens faciliteren. Door het bestuderen van hersenconnectiviteit tijdens het induceren van verschillende neurale staten, zullen we verder fundamentele nieuwe informatie verkrijgen over hoe deze staten hersenconnectiveit dirigeren in gezonde en pathologische condities.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze studie zullen enkel muizen gebruikt worden; het toaal aantal dieren wordt geschat op 171.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de dieren matig ongemak (P2) zullen ondervinden aangezien tijdens de experimenten geen zware ingrepen worden uitgevoerd. De dieren zullen opgeofferd worden aan het einde van het experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In deze studie willen we functionele connectiviteit in de hersen van muizen bestuderen in zowel wakkere (fUS) als geanestheseerde toestand (rsfMRI) en onder verschillende

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	staten van alertheid of hersen activiteit. Dit is enkel mogenlijk in levende dieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gebaseerd op onze ervaringen met de rsfMRI techniek en een voorgaande power-analyse is een minimum van 12-15 dieren nodig om goede groepsanalyses voor functionele resting state MRI metingen te kunnen uitvoeren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Wij zullen gebruik maken van C57BL/6 muizen. Dit is een algemeen achtergrond muizenras, dat vaak gebruikt wordt voor de generatie van verschillende genetisch-gemodificeerde dierenmodellen. Dit is dus ideaal voor het valideren van onze nieuwe beeldvormingstechniek fUS en het nut ervan voor translationeel onderzoek. Tijdens de beeldvorming zullen muizen verdoofd worden om ze te immobiliseren, maar ook om de stress van het dier te verminderen. Eventueel ongemak van de dieren zal strikt opgevolgd worden, waarbij humane eindepunten toegepast zullen worden.

382.

Titel van het project	Ontwikkeling en validatie van een prototype voor brein positron emissie tomografie (PET) beeldvorming van vrij bewegende wakkere proefdieren	
Looptijd van het project	1/03/2016	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	28/02/2019	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	PET beeldvorming in proefdieren maakt gebruik van anesthetica om de dieren stil te laten liggen tijdens de scan. Het gebruik van anesthetica heeft echter een inwerking op de hersenactiviteit en zal een invloed hebben op het PET signaal in de hersenen. Het doel van dit project is om dit ongewenst effect te vermijden door wakkere dieren te scannen. Hierbij wordt de rat in een ruime koker, waarin het zich vrij kan bewegen, in de scanner wordt geplaatst en worden bewegingscorrectiemethodes toegepast om PET beelden te genereren alsof de rat niet bewogen heeft. In dit project wordt een systeem om zo'n bewegingscorrectie te doen verder ontwikkeld en gevalideerd.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het scannen van wakkere dieren heeft als voordeel dat de invloed op de hersenen van anesthetica vermeden kan worden. Dit laat te om een juister beeld te vormen van hersenfuncties met PET. Het systeem dat ontwikkeld en gevalideerd wordt in dit project zal het toelaten om wakkere ratten te scannen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague-Dawley rat (N=12 vrouwelijk, N=12 mannelijk)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte impact wordt geclassificeerd als licht. De voornaamste ingreep is de veneuze injectie van de radiotracer. Dit zal gebeuren door ervaren bio-techniekers
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Onze bewegingscorrectiemethodes werden reeds uitvoerig getest met fantomen. Als laatste stap in de optimalisatie en

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	validatie van onze methode is een in vivo demonstratie noodzakelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om tot een geloofwaardige demonstratie van onze methode te komen is het noodzakelijk om onze testen te demonstreren op een schaal typisch in PET beeldvorming. Een typische schaal voor zo'n proeven is 12.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Sprague Dawley ratten zijn een veelgebruikte diersoort in veel modellen waarbij PET scans worden gedaan. Humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.

383.

Titel van het project	Pilootstudie ter evaluatie van een gecombineerd cuprizone / experimentele autoimmuun encephalomyelitis muis model voor multiple sclerosis.	
Looptijd van het project	01/09/2016 t.e.m. 31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	multiple sclerose, cuprizone, EAE, MRI	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Momenteel bestaan er twee gevestigde muismodellen voor multiple sclerose (MS): het cuprizone (CPZ) muismodel en het experimenteel autoimmuun encephalomyelitis (EAE) muismodel. Echter, beide modellen schieten tekort in het correct weerspiegelen van de humane pathologie. Zeer recent werd een gecombineerd CPZ/EAE muismodel ontwikkeld dat de humane pathologie veel waarheidsgetrouwer kan nabootsen. Met dit experiment willen we dit nieuwe gecombineerde ziektemodel valideren en een protocol ontwikkelen om de ontstane MS lesies in deze dieren op niet-invasieve wijze waar te nemen met magnetische resonantie beeldvorming (MRI).	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het creëren (en valideren) van een verbeterd MS ziektemodel cruciaal is voor het ontwikkelen van nieuwe, verbeterde MS therapieën. Het ontwikkelen van een MRI protocol om de MS lesies in deze muizen niet-invasief te beeldvormen zal bovendien toelaten om dieren (bv. met/zonder therapeutische interventie) langdurig op te volgen. Omwille hiervan kunnen muizen op meerdere tijdspunten worden opgevolgd, waardoor minder dieren nodig zullen zijn om eenzelfde hoeveelheid data te genereren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	82 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Na 3 weken CPZ-gesupplementeerd dieet vertonen muizen geen zichtbare symptomen van neurologische schade. Inductie van EAE daarentegen zal wel ernstigere gevolgen hebben voor het welzijn van de dieren: vanaf dag 11 na EAE inductie wordt verwacht dat dieren symptomen van progressieve verlamming zullen vertonen. De graad van verlamming zal worden geëvalueerd m.b.v. een scoringstabel en humane eindpunten zullen worden gehanteerd om overbodig leed te voorkomen. Alle overige muizen zullen op dag 15 na EAE inductie worden geëuthanaseerd
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De validatie van een verbeterd muismodel voor multiple sclerose, een complexe neurodegeneratieve aandoening waarin factoren zoals neuroinflammatie, demyelinatie en

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	neuronale schade een belangrijke rol spelen, vereist een in vivo setup.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	In samenspraak met de statistische dienst van de universiteiten van Antwerpen (STATUA) en Hasselt (CENSTAT) werd voor voorgaande, gelijkaardige experimenten bepaald hoeveel dieren per groep geïncludeerd moeten worden. Op basis van deze berekeningen zullen verschillen tussen de groepen voldoende significant zijn, zonder de proefdiergroepen onnodig groot te moeten maken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De CPZ en EAE muismodellen zijn twee gevalideerde diermodellen voor multiple sclerose die beide andere aspecten van de humane pathologie nabootsen. Met dit experiment wensen we beide modellen te combineren om te komen tot een verbeterd ziektemodel waarin alle facetten van deze complexe ziekte worden verenigd in één muismodel. Muizen zullen worden geëvalueerd op symptomen van paralyse en, indien nodig, vroegtijdig geëuthanaseerd worden om overbodig lijden te vermijden.

384.

Titel van het project	Immuunstimulatie in combinatie met inhibitie van immuunsuppressie: onderzoek naar een nieuwe combinatie immuuntherapie voor pancreaskanker	
Looptijd van het project	2016-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	pancreaskanker, immuuntherapie, CD40, IL15	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project onderzoekt een nieuwe immuungebaseerde combinatietherapie voor pancreas ductaal adenocarcinoom (PDAC), een ziekte waarvoor momenteel geen effectieve behandeling bestaat. Doelen: 1) Evaluatie van de therapeutische in vivo doeltreffendheid van een therapie bestaande uit interleukine-15 en een agonistisch CD40 monoclonaal antilichaam. 2) Effect van de combinatietherapie op intratumorale immuuncelinfiltratie alsook op de immuunactivatie. 3) Effect van de combinatietherapie op de pancreas stellaat cellen en het daarbijhoren stromale desmoplastische reactie.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan preklinische data vergaren die nodig is om door te kunnen gaan naar een fase I klinische studie om de voorgestelde combinatietherapie te testen voor pancreaskanker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl/6 muizen: 464 vrouwelijke dieren LSL-KrasG12D/+;LSL-Trp53R172H/+;Pdx-1-Cre triple mutant animals on a mixed 129/SvJae/C57Bl/6 background, 48 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren in de controlegroep en waarbij de mono- of combinatiebehandeling niet aanslaat, zullen na verloop van tijd matig tot ernstig ongemak (P2 - P3) ondervinden met uiteindelijk de dood tot gevolg. Ook wanneer behandelde muizen 100 dagen lang overleven, worden deze als langetermijnoverlevers worden beschouwd. Na die 100 dagen zullen ook deze muizen worden geëuthanaseerd, De aard van het ongemak zal bij de onderhuidse tumor experimenten matig zijn met enkel lokaal ongemak van de groeiende tumor. Bij de experimenten waarbij de tumor in de pancreas groeit, zal algemene verzwakking en abdominale distensie optreden door de tumorgroei. De dieren krijgen geen analgetica toegediend omdat dit de resultaten van het experiment kan beïnvloeden. Wel worden de dieren dagelijks opgevolgd en zullen humane eindpunten strikt gehanteerd worden
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De complexiteit van de interactie tussen de tumorcellen en de verschillende componenten van het immuunsysteem alsook de complexiteit van het tumormicromilieu vereisen

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	een in vivo opstelling om het effect van een therapeutische interventie te kunnen bestuderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aan de hand van online sample size calculators is berekend hoeveel dieren er nodig zijn om een gewenst statistisch verschil te kunnen aantonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Experimenten worden uitgevoerd op muizen, vanwege de gelijkenissen tussen muis- en humaan immuunsysteem. In elk kooi zal 'kooiverrijking' worden aangebracht (huisjes en nestmateriaal) zodat de dieren een zo hoog mogelijk welbehagen ondervinden in hun omgeving. Voor de subcutane en intraperitioneale injecties worden geen sedatie gebruikt omdat dit een minimaal invasieve ingreep is. Voor de experiment waarbij intraveneuze injecties en chirurgie worden gebruikt, zal verdoving alsook pijnbestrijding worden gebruikt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

385.

Titel van het project	Genetische TDO-depletie in het APP23 muismodel voor de ziekte van Alzheimer (APP23 x TDO knockout kruising)	
Looptijd van het project	1/mei 2016 - dec 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer, muismodel, TDO, kynurenine pathway	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Leeftijdsafhankelijke accumulatie van aggregerende eiwitten en/of vorming van inclusielichaampjes is kenmerkend voor neurodegeneratieve aandoeningen, zoals de ziekte van Alzheimer, Huntington en Parkinson, evenals amyotrofe laterale sclerose. Veroudering is o.a. geassocieerd met een progressieve afname in het vermogen om een gezond proteoom te handhaven, i.e. correcte synthese, vouwing en afbraak van eiwitten, en dus finaal met een toename van de cellulaire eiwitlading.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van de uiteindelijke dierproef is bepalen of inhibitie van tryptofaandegradatie, van therapeutische waarde is in AD. Actueel zijn reeds verschillende TDO-remmers in ontwikkeling binnen het domein van kanker immunotherapie. Als genetische TDO depletie in onze preklinische setting bewijs levert voor de therapeutische relevantie en werkzaamheid van TDO-remming in AD (of neurodegeneratieve aandoeningen in het algemeen, kan de preklinische evaluatie van de farmacologische remming van tryptofaandegradatie snel worden geïnitieerd.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	APP23 muismodel voor de ziekte van Alzheimer (n=2) en TDO knockout model (n=6); kruising levert APP23 x TDO+/- en WT x TDO +/- dieren waarvan we n=40 zullen gebruiken voor volgende kruising.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	de aanvraag betreft momenteel louter het opzetten van een kruising tussen twee muismodellen. Het enige potentiële ongemak omdat dan ook louter genotype-fenotype effecten.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Op termijn zullen geheugen- en gedragstesten aangewend worden om het effect van TDO-depletie bij de ziekte van

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Alzheimer te onderzoeken. Dit soort onderzoek kan uiteraard enkel in een levend wezen uitgevoerd worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	aantal kweekkooien gekozen op basis van te verwachten nestgrootte en verwachte opbrengsten van pups met gewenste genotype. Haremkweeksysteem draagt hierbij de voorkeur weg om gebruik te kunnen maken van postparum oestrus en het optimaliseren van de kweekopbrengst.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	APP23 muizen vormen een gevalideerd muismodel voor de ziekte van Alzheimer en het TDO knockout model vorm het ideale instrument om TDO te inhiberen in het APP23 model door het opzetten van een kruising.

386.

Titel van het project	Seizoenale neuroplasticiteit van de integratie van het visuele en aditieve systeem: een in-vivo MRI studie in spreeuwen	
Looptijd van het project	1 Mei 2016 - 1 Oktober 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuroplasticiteit, audio-visuele integratie, fMRI	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ons ecosysteem en wijzelf zijn onderhevig aan periodische patronen over het jaar, de dag, de menstruele cyclus etc. Deze patronen beinvloeden ons gedrag en onze gemoedstoestand. Biologische organismen passen zich aan, aan de omgeving wat zich kan zich vertalen in aanpassingen in het gedrag maar ook plasticiteit op het niveau van de hersenen resulterend in veranderde signaalverwerking en vernaderde circuits aangepast aan de omgeving. De doelstelling van dit project is het neuronale substraat te onderzoeken voor perceptie van reproductief relevante visuele en auditieve stimuli en de plasticiteit hiervan gerelateerd aan veranderingen in de omgeving.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project helpt inzicht verschaffen in de mannier waarop onze omgeving onze hersenen vormt door neuroplasiteit geinduceerd door relevante visele en auditieve inputs. De relevantie van dit project strekt zich tot het universele proces van het maken van beslissingen dewelke sterk beinvloed worden door de input van onze omgeving.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	*Sturnus Vulgaris, spreeuw* 30 vrouwtjes, 30 mannetjes
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle dieren zullen meerdere keren gevangen en geanaestheseerd worden met isofluraan om een MRI experiment uit te voeren. Hierbij wordt de gebruikte dosis en duurtijd (anaesthesie) zo kort mogelijk gehouden (P2). Bij alle beeldvormingsessies zullen de ademhaling en lichaamstemperatuur van de dieren nauwgelet gecontrolleerd worden. Aan het einde van de studie zullen de vogels ofwel opgenomen worden in de huidige kolonie ofwel voorbereid worden voor histologie. De algemene toestand van de dieren zal 5x/week gecontroleerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De onderzoeksvragen hebben betrekking tot neuronale plasticiteit in respons op de omgeving. Dit kan niet nagebootst worden in celculturen of preparaten. Daar het

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	gaat over het vergaren van fundamentele kennis, kunnen we geen simulaties gebruiken. Gepaste referenties kunnen gevonden worden in de gedetailleerde aanvraag.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren nodig om de resultaten met voldoende statistische kracht te interpreteren staat beschreven in wetenschappelijke publicaties (te vinden in de gedetailleerde aanvraag).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Zangvogels zijn een van de weinige diersoorten die natuurlijke seizoenale plasticiteit vertonen en daardoor het model bij uitstek voor onze onderzoeksvraag. We gebruiken de laagst mogelijke dosis aneasthesie en de kortst mogelijke scantijd tijdens de experimenten. Na anaesthesie laten we de dieren in speciaal aangepaste recovery boxen ontwaken.

387.

Titel van het project	Seizoenale neuroplasticiteit van de integratie van het visuele en aditieve systeem: een in-vivo MRI studie in spreeuwen	
Looptijd van het project	1 Mei 2016 - 1 Oktober 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuroplasticiteit, audio-visuele integratie, fMRI	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ons ecosysteem en wijzelf zijn onderhevig aan periodische patronen over het jaar, de dag, de menstruele cyclus etc. Deze patronen beinvloeden ons gedrag en onze gemoedstoestand. Biologische organismen passen zich aan, aan de omgeving wat zich kan zich vertalen in aanpassingen in het gedrag maar ook plasticiteit op het niveau van de hersenen resulterend in veranderde signaalverwerking en vernaderde circuits aangepast aan de omgeving. De doelstelling van dit project is het neuronale substraat te onderzoeken voor perceptie van reproductief relevante visuele en auditieve stimuli en de plasticiteit hiervan gerelateerd aan veranderingen in de omgeving.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project helpt inzicht verschaffen in de mannier waarop onze omgeving onze hersenen vormt door neuroplasiteit geinduceerd door relevante visele en auditieve inputs. De relevantie van dit project strekt zich tot het universele proces van het maken van beslissingen dewelke sterk beinvloed worden door de input van onze omgeving.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	*Sturnus Vulgaris, spreeuw* 30 vrouwtjes, 30 mannetjes
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle dieren zullen meerdere keren gevangen en geanaestheseerd worden met isofluraan om een MRI experiment uit te voeren. Hierbij wordt de gebruikte dosis en duurtijd (anaesthesie) zo kort mogelijk gehouden (P2). Bij alle beeldvormingsessies zullen de ademhaling en lichaamstemperatuur van de dieren nauwgelet gecontrolleerd worden. Aan het einde van de studie zullen de vogels ofwel opgenomen worden in de huidige kolonie ofwel voorbereid worden voor histologie. De algemene toestand van de dieren zal 5x/week gecontroleerd worden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De onderzoeksvragen hebben betrekking tot neuronale plasticiteit in respons op de omgeving. Dit kan niet nagebootst worden in celculturen of preparaten. Daar het

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	gaat over het vergaren van fundamentele kennis, kunnen we geen simulaties gebruiken. Gepaste referenties kunnen gevonden worden in de gedetailleerde aanvraag.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren nodig om de resultaten met voldoende statistische kracht te interpreteren staat beschreven in wetenschappelijke publicaties (te vinden in de gedetailleerde aanvraag).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Zangvogels zijn een van de weinige diersoorten die natuurlijke seizoenale plasticiteit vertonen en daardoor het model bij uitstek voor onze onderzoeksvraag. We gebruiken de laagst mogelijke dosis aneasthesie en de kortst mogelijke scantijd tijdens de experimenten. Na anaesthesie laten we de dieren in speciaal aangepaste recovery boxen ontwaken.

388.

Titel van het project	Het effect van acethylcholine manipulatie op neurale activiteit, geheugen en hersennetwerken in ratten.	
Looptijd van het project	01/05/2016-30/04/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Acethylcholine, DREADD, geheugen, hersennetwerken	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	je
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project onderzoeken we het effect van de manipulatie van acethylcholine levels tijdens verschillende geheugen stadia (inprenting en consolidatie) op de neurale activiteit, het geheugen en de hersennetwerken in ratten. Dit trachten we te bereiken door de combinatie van hoog technologische methodes zoals functionele MRI, DREADDs, electrofysiologie en gedrag studies. Onze hypothese stelt dat manipulatie van de acethylcholine levels tijdens verschillende geheugen stadia (inprenting en consolidatie) de leer capaciteit kan beïnvloeden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal bijdragen aan de fundamentele kennis over de rol van acethylcholine in het vormen van het geheugen. Verder zal dit project ook focussen op de manipulatie van de acetylcholine levels tijdens verschillende geheugen stadia als potentiële therapie voor de Ziekte van Alzheimer. De verworven kennis zou vervolgens translationeel toegepast kunnen worden, meer bepaald bij de bepaling van het tijdstip waarop acetylcholine ingenomen moet worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze studie zullen enkel ratten gebruikt worden; het totaal aantal dieren wordt geschat op 300
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de dieren matig ongemak (P2) zullen ondervinden aangezien tijdens de experimenten geen zware ingrepen worden uitgevoerd. De dieren zullen opgeofferd worden aan het einde van het experiment om de hersenen histologisch te kunnen onderzoeken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In deze studie willen we het geheugen en de functionele hersenconnectiviteit bestuderen. Dit is enkel mogenlijk in levende dieren.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gebaseerd op onze ervaringen met deze techniek en een voorgaande power-analyse is een minimum van 12 dieren nodig om goede groepsanalyses voor functionele MRI metingen te kunnen uitvoeren. Per groep zullen 4 extra dieren worden toegevoegd om mogelijke problemen tijdens de studie op te vangen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We hebben voor ratten gekozen omdat de Designer Receptor Exclusively Activated by Designer Drugs (DREADDs) techonogie die we gebruiken om de acethylcholine levels te manipuleren voor deze diersoort reeds op punt gesteld is. Tijdens de beeldvorming zullen de ratten verdoofd worden om ze te immobiliseren, maar ook om de stress voor het dier te verminderen. Eventueel ongemak van de dieren zal strikt worden opgevolgd, waarbij humane eindpunten toegepast zullen worden.

389.

Titel van het project	Onderzoek naar diabetische nefropathie in een cytoglobine knock-out muismodel	
Looptijd van het project	01/07/2016-01/07/2017 + verlenging aanvraag	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Cytoglobine, diabetische nefropathie, ischemie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Cytoglobine (Cygb), een vertebraat en hexagecoördineerd heem-eiwit wordt in lage concentraties geëxpresseerd in verschillende weefsels. Het wordt gevonden in zowel cytoplasma als in de nucleus. Er zijn reeds verschillende hypotheses over de functie van dit heemeiwit, maar de exacte functie is nog niet gekend. Deze *in vivo* studie zal zich toelggen op de rol van Cygb in diabetische nefropathieën. Diabetes zal geïnduceerd worden via streptozotocine.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project laat ons toe om meer inzicht te krijgen in diabetische nefropathieën en meer specifiek naar de rol van het Cygb eiwit in dit proces. *In vitro* data tonen aan dat apoptose toeneemt bij het downreguleren van Cygb in podocyten cellijnen. Met deze studie gaan we na of we de *in vitro* data *in vivo* kunnen bevestigen,
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen wild type C57BL6j en Cygb knock-out C57BL6j muizen gebruikt worden voor deze studie. Het gaat over 46 92 dieren in het totaal.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen een matige graad van ernst ondervinden aan deze studie bij de intraperitoneale injecties en het inplanten van een FITC pomp en staalafname voor serum. De dieren zullen op het einde van de studie opgeofferd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De studie situeert zich in het onderzoeksveld van renale pathologieën (acuut en chronisch nierfalen). De multicellulariteit en complexiteit van de nierwerking vereisen een relevant testmodel met een hoge graad van cellulaire complexiteit en vergelijkbaarheid met de humane nier. Geen niet-diermodel komt dan ook in aanmerking voor huidige studie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van de Internationale literatuur en de expertise van de onderzoeksgroep Pathofysiologie met nefrologische aandoeningen werd het aantal dieren bepaald. Inspanningen werden geleverd om de chirurgische procedures and post-operatieve dierverzorging te optimaliseren. Dit resulteerde in een sterk gereduceerde (bijna tot nul herleide) mortaliteit.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Deze transgene muizen werden gekozen omdat ze onlangs werden gevalideerd voor *in vivo* onderzoek van proximaal epitheliale cellen (Kusaba et al. PNAS 2014). Daarnaast heeft ons laboratorium voldoende expertise in het gestandardiseerd uitvoeren van de nodige operaties. Nauwe monitoring van lichaamstemperatuur tijdens de operatie en doorgedreven post-chirurgische behandeling (i.e. temperatuurscontrole, vloeibaar voedsel, analgetica) minimaliseren pijn en ongemak. Door het feit dat slechts 1 nier wordt beschadigd ontwikkelen de dieren bovendien geen systemisch nierfalen.

390.

Titel van het project	Invloed van MECP2 gen duplicatie en het leren van een motorische vaardigheid op functionele hersenconnectiviteit	
Looptijd van het project	20/06/2016-20/06/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Autisme, Resting state functionele MRI, MECP2	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	je
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project gaan we de functionele connectiviteit van het Tg1 model longitudinaal onderzoeken. Dit muismodel vertoont een duplicatie van het MECP2 gen dat in mensen en muizen aspecten van een autistisch phenotype kan veroorzaken. Momenteel is het nog niet geweten welke hersennetwerken aangetast zijn door dit genetisch effect en waarom het leidt tot een versneld motorisch leerproces in deze muizen. Met behulp van een MRI scanner trachten wij deze onderzoeksvragen te beantwoorden.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal bijdragen aan de fundamentele kennis omtrend het motorisch leerproces en over de gevolgen van MECP2 gen duplicatie op de functionele connectiviteit. De identificatie van de aangetaste hersennetwerken kan bijdragen tot de zoektocht naar therapeutische behandelingen voor autisme.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze studie zullen enkel muizen gebruikt worden; het totaal aantal dieren wordt geschat op 60
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de dieren lichte ongemak (P1) zullen ondervinden aangezien de dieren enkel onder anesthesie gescanned zullen worden. De dieren zullen opgeofferd worden aan het einde van het experiment om de hersenen histologisch te kunnen onderzoeken.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek is enkel mogenlijk in levende dieren.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve	

dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gebaseerd op onze ervaringen met deze techniek en een voorgaande power-analyse is een minimum van 12 dieren per groep nodig om goede groepsanalyses voor functionele MRI metingen te kunnen uitvoeren. Om dit diermodel in stand te houden zullen we 4 extra kweekdieren bijhouden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	In dit project gebruiken we het Tg1 muis model met een MECP2 gen duplicatie. Deze gen duplicatie veroorzaakt tekenen van een autistische phenotype zowel in mensen als in muizen. Daarom is dit een zeer nuttig model om autisme te bestuderen. De muis werd gekozen als proefdier wegens de gelijkenis van het motorische systeem met de mens. Tijdens de beeldvorming zullen de muizen verdoofd worden om ze te immobiliseren, maar ook om de stress voor het dier te verminderen. Eventueel ongemak van de dieren zal strikt worden opgevolgd, waarbij humane eindpunten toegepast zullen worden.

391.

Titel van het project	Kweken van een nieuw transgeen ratmodel van de Ziekte van Alzheimer met expressie van humaan mutant Amyloïde Precursor Proteïne en Preseniline 1 genen.	
Looptijd van het project	November 2016 - November 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rat model; ziekte van Alzheimer (AD), kweek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Om in de toekomst dit veelbelovende nieuwe TgF344-AD rat model van AD te kunnen gebruiken in ons verdere onderzoek naar de oorzaak van deze ziekte, zullen we een eigen kolonie opstarten. Het directe doel van dit verdere onderzoek is het definieren van specifieke biomerkers, welke het mogelijk maken de ziekte van AD juister en sneller te diagnosticeren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien het TgF344-AD rat model veelbelovend is en initiele studies voor de karakterisatie van dit model reeds gestart zijn, willen we een eigen kolonie opstarten om toekomstige studies met dit model mogelijk te maken. Dit model is van uiterst belang om een beter inzicht te krijgen in de verschillende onderliggende mechanismen die leiden tot AD. De ontwikkeling en karakterisatie van nieuwe diermodellen is essentieel in AD-gerelateerd onderzoek, aangezien goede modellen gebruikt kunnen worden om vroege pathologische processen, welke vaak moelijk of niet gedetecteerd kunnen worden bij patiënten, te bestuderen en daaropvolgende evaluatie van potentiele therapie te bewerkstelligen. Het voorgestelde onderzoek is van groot belang voor het grote publiek, omdat AD op grote schaal wordt erkend als een van de belangrijkste gezondheidsproblemen van de 21ste eeuw die meer dan 35 miljoen mensen treft, wereldwijd.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit experiment zullen steeds twee kweekkoppels gebruikt worden, 2 wildtypes en 2 transgene dieren (TgF344-AD rat model, op een Fischer achtergrond). In totaal zullen dit ongeveer 16 dieren (8 koppels) zijn over 4 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen geen enkele invasieve handeling ondergaan. Ze worden enkel gebruikt voor het behouden van de kolonie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het opstarten en onderhouden van een kolonie draagt bij tot de toekomstige studie van de karakteristieken in een nieuw transgeen ratmodel van AD. Deze kennis is van het grootste

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	belang omdat de toegepaste in vivo technieken in de toekomst in zowel preklinische als klinische studies toegepast kunnen worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Slechts twee kweekkoppels worden gebruikt om de kolonie in stand te houden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Omdat ratten fysiologisch, morfologisch en genetisch dichter bij de mens staan, hebben ze vele voordelen ten opzichte van muizen. Onlangs hebben Cohen en zijn collega's een nieuw transgeen rat model van AD otwikkeld: TgF344-AD. Dit model draagt het mutant menselijk APP en PS1 gen en vertoont een AD pathologie die sterk lijkt op die bij de mens. Dit vergemakkelijkt de vertaling van de bevindingen in dit model naar de mensDit in tegenstelling tot andere knaagdiermodellen die slechts één aspect van AD vertegenwoordigen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

392.

Titel van het project	Het effect van licht en het circadische ritme op kritische periode plasticiteit gerelateerd aan het aanleren van vogelzang: Een studie van het gedrag ingezoemd tot op moleculair niveau	
Looptijd van het project	16 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kritische periode plasticiteit, circadiane klok	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bepalen welke moleculen belangrijk zijn voor het leergedrag tijdens de kritische periode voor hersenplasticiteit.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het aanleren van zang in vogels is zeer vergelijkbaar met spraakontwikkeling in mensen. Het ontrafelen van het onderliggende moleculaire mechanisme zal bijgevolg bijdragen tot het begrip van spraakontwikkeling. Bijkomend bestuderen we de invloed van (verstoorde) dag/nacht ritmes wat het belang van de studie nog vergroot.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	maximum 48 mannelijke zebravinken voor experiment 1, maximum 30 voor experiment 2, maximum 35 voor experiment 3
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De studie van het gedrag zowel als de beeldvorming op zich zijn niet invasief. Bijgevolg kunnen de dieren waarvan enkel het gedrag werd opgevolgd, opgenomen worden in toekomstige broedkolonies. Anderzijds zullen de dieren die opgeofferd moeten worden steeds gebruikt worden voor ex-vivo validatie.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vermits we sensorisch geinitieerd leergedrag willen bestuderen zijn we genoodzaakt met dieren te werken en

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	dan meer specifiek dieren die dit gedrag vertonen (vb. Aanleren van zang)
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We zullen het aantal dieren gebruiken minimaal nodig om statistisch significante resultaten te bekomen. Het dossier bevat op punt stelling van een protocol. Eens een goed protocol opgesteld werd zullen bijkomende testen geannuleerd worden. Experiment 2 zal ook enkel opgezet worden op basis van positieve resultaten in het eerste experiment.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Zebravinken zijn een goed aanvaard model voor de studie van zangontwikkeling en de onderliggende neuronale mechanismen. Bovendien zullen ze in het labo gekweekt worden. Alle omstandigheden voor de huishouding zullen aan de goegekeurde standaarden voldoen en de uitgevoerde experimenten zullen zo opgesteld worden dat ongemak geminimaliseerd wordt. De toegepaste technieken op zich zijn niet-invasief en zullen bijgevolg geen pijn veroorzaken.

393.

Titel van het project	Het effect van licht en het circadische ritme op kritische periode plasticiteit gerelateerd aan het aanleren van vogelzang: Een studie van het gedrag ingezoemd tot op moleculair niveau	
Looptijd van het project	16 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	**Circadian clock, critical period plasticity, light, song learning, Zebra finch**	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bepalen welke moleculen belangrijk zijn voor het leergedrag tijdens de kritische periode voor hersenplasticiteit.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het aanleren van zang in vogels is zeer vergelijkbaar met spraakontwikkeling in mensen. Het ontrafelen van het onderliggende moleculaire mechanisme zal bijgevolg bijdragen tot het begrip van spraakontwikkeling. Bijkomend bestuderen we de invloed van (verstoorde) dag/nacht ritmes wat het belang van de studie nog vergroot.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	maximum 48 mannelijke zebravinken voor experiment 1, maximum 30 voor experiment 2, maximum 30 voor experiment 3
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De studie van het gedrag zowel als de beeldvorming op zich zijn niet invasief. Bijgevolg kunnen de dieren waarvan enkel het gedrag werd opgevolgd, opgenomen worden in toekomstige broedkolonies. Anderzijds zullen de dieren die opgeofferd moeten worden steeds gebruikt worden voor ex-vivo validatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vermits we sensorisch geinitieerd leergedrag willen bestuderen zijn we genoodzaakt met dieren te werken en dan meer specifiek dieren die dit gedrag vertonen (vb. Aanleren van zang)

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We zullen het aantal dieren gebruiken minimaal nodig om statistisch significante resultaten te bekomen. Het dossier bevat op punt stelling van een protocol. Eens een goed protocol opgesteld werd zullen bijkomende testen geannuleerd worden. Experiment 2 zal ook enkel opgezet worden op basis van positieve resultaten in het eerste experiment.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Zebravinken zijn een goed aanvaard model voor de studie van zangontwikkeling en de onderliggende neuronale mechanismen. Bovendien zullen ze in het labo gekweekt worden. Alle omstandigheden voor de huishouding zullen aan de goegekeurde standaarden voldoen en de uitgevoerde experimenten zullen zo opgesteld worden dat ongemak geminimaliseerd wordt. De toegepaste technieken op zich zijn niet-invasief en zullen bijgevolg geen pijn veroorzaken.

394.

Titel van het project	Longitudinale karakterisering van mutant huntingtine ophoping in de hersenen van de Q175 transgene muizen met behulp van 11C-CHDI-180 en 11C-CHDI-626 microPET en 3H-CHDI-180 en 3H-CHDI-626 autoradiografie	
Looptijd van het project	Van 01/12/2016 tot 01/07/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Huntington is een ongeneeselijke erfelijke neurologische aandoening die delen van de hersenen aantast. Door de erfelijke aandoening zal een bepaald eiwit in de hersenen misvormd zijn en zich er ophopen. De ziekte kan ook genetisch in proefmuizen geïnduceerd worden voor onderzoek naar de ziekte en mogelijke therapieën. Door middel van een gespecialiseerde beeldvorming kunnen we in beeld brengen hoeveel van het misvormde eiwit zich in de hersenen van een levende muis bevind. In deze studie willen nagaan hoe deze hoeveelheid evolueert in de tijd. Verder zullen we deze nieuwe beeldvormingsmethode nadien valideren ten op zichtte van een eiwitbepaling in gedissecteerde hersenen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze study zal inzicht verschaffen het tijdsverloop van de accumulatie van mutant huntingtine bij de ontogenese HD in een muismodel van deze ziekte.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl6 muizen, ongeveer 96 in totaal
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen gebeuren onder verdoving. De dieren zullen op het einde van het onderzoek op een humane manier geëuthaniseerd worden door cervical dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We wensen het tijdsverloop van de accumulatie van het mutante huntingtine in beeld brengen met behulp van in vivo PET beeldvorming.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We op basis van onze eerdere ervaringen met dit diermodel
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft een genetisch bepaalde ziekte en het knock-in muis model is het meest optimale model van deze ziekte. Alle handelingen gebeuren onder anesthesie en humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

395.

Titel van het project	Longitudinale karakterisering van mutant huntingtine ophoping in de hersenen van Q175 transgene muizen met behulp van 11C-CHDI-180 en 11C-CHDI-626 microPET en 3H-CHDI-180 en 3H-CHDI-626 autoradiografie	
Looptijd van het project	Van 01/12/2016 tot 01/07/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Huntington is een ongeneeselijke erfelijke neurologische aandoening die delen van de hersenen aantast. Door de erfelijke aandoening zal een bepaald eiwit in de hersenen misvormd zijn en zich er ophopen. De ziekte kan ook genetisch in proefmuizen geïnduceerd worden voor onderzoek naar de ziekte en mogelijke therapieën. Door middel van een gespecialiseerde beeldvorming kunnen we in beeld brengen hoeveel van het misvormde eiwit zich in de hersenen van een levende muis bevind. In deze studie willen nagaan hoe deze hoeveelheid evolueert in de tijd. Verder zullen we deze nieuwe beeldvormingsmethode nadien valideren ten op zichtte van een eiwitbepaling in gedissecteerde hersenen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie zal inzicht verschaffen het tijdsverloop van de accumulatie van mutant huntingtine bij de ontogenese HD in een muismodel van deze ziekte.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl6 muizen, ongeveer 204 in totaal
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen gebeuren onder verdoving. De dieren zullen op het einde van het onderzoek op een humane manier geëuthaniseerd worden door cervical dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We wensen het tijdsverloop van de accumulatie van het mutante huntingtine in beeld brengen met behulp van in vivo PET beeldvorming.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We op basis van onze eerdere ervaringen met dit diermodel
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft een genetisch bepaalde ziekte en het knock-in muis model is het meest optimale model van deze ziekte. Alle handelingen gebeuren onder anesthesie en humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

396.

Titel van het project	Longitudinale karakterisering van mutant huntingtine ophoping in de hersenen van de Q175 transgene muizen met behulp van 11C-CHDI-180 en 11C-CHDI-626 microPET en 3H-CHDI-180 en 3H-CHDI-626 autoradiografie	
Looptijd van het project	Van 01/12/2016 tot 01/07/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Huntington is een ongeneeselijke erfelijke neurologische aandoening die delen van de hersenen aantast. Door de erfelijke aandoening zal een bepaald eiwit in de hersenen misvormd zijn en zich er ophopen. De ziekte kan ook genetisch in proefmuizen geïnduceerd worden voor onderzoek naar de ziekte en mogelijke therapieën. Door middel van een gespecialiseerde beeldvorming kunnen we in beeld brengen hoeveel van het misvormde eiwit zich in de hersenen van een levende muis bevind. In deze studie willen nagaan hoe deze hoeveelheid evolueert in de tijd. Verder zullen we deze nieuwe beeldvormingsmethode nadien valideren ten op zichtte van een eiwitbepaling in gedissecteerde hersenen.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze study zal inzicht verschaffen het tijdsverloop van de accumulatie van mutant huntingtine bij de ontogenese HD in een muismodel van deze ziekte.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl6 muizen, ongeveer 96 in totaal
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen gebeuren onder verdoving. De dieren zullen op het einde van het onderzoek op een humane manier geëuthaniseerd worden door cervical dislocatie.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We wensen het tijdsverloop van de accumulatie van het mutante huntingtine in beeld brengen met behulp van in vivo PET beeldvorming.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We op basis van onze eerdere ervaringen met dit diermodel
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het betreft een genetisch bepaalde ziekte en het knock-in muis model is het meest optimale model van deze ziekte. Alle handelingen gebeuren onder anesthesie en humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.

397.

Titel van het project	Stochastische asssemblage van actieve neuronale netwerken	
Looptijd van het project	vier jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neurowetenschappen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid en het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren die niet gebruikt worden in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het identificeren van de principes van informatieverwerking in de hersenen is een revolutie in de informatica. Het vinden van nieuwe gegevensverwerkende paradigma is noodzakelijk omdat de huidige vooruitgang in silicium technologieën: bv. computers en smartphones zeer traag is. Neurobiologen en -informatici gaan op zoek naar de principes van gegevensverwerking in de hersenen. Deze samenwerking steunt op twee ontdekkingen:1 neuronen verwerken informatie elektrisch terwijl ze met andere cellen interageren; 2 neuronen en synapsen zijn intrinsiek onbetrouwbaar. Zowel biologische als artificiële netwerken worden bestudeerd als een dialoog tussen de elektrofysiologische experimenten en de theorie.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het succes van dit project zal zeker een invloed hebben op de ontwikkeling van therapeutische strategieën en van neuroprosthetische apparaten zoals hersen pacemakers. De ontwikkeling van deze apparaten is zeer traag omdat er niet voldoende kennis is om de elektrische activiteit van een netwerk van neuronen te sturen. Ons onderzoek is van groot belang voor de vergrijzende samenleving en de daarbij horende toenemende hersenziektes die beschouwd kunnen worden als epidemies.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rattus Norvegicus (Wistar): 60/jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij de euthanasie op dieren wordt er gebruik gemaakt van internationale en regionale goedgekeurde methodes.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van dieren is nodig om de cellulaire en synaptische correlaties van de cellen onderling te bestuderen. Aan het principe van de 3Vs is voldaan: alle activiteiten zijn gebasserd op in vitro modellen (vb.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	hersensnedes en er worden geen experimenten gedaan op levende dieren. Om neuronale netwerken te begrijpen is het belangrijk om plausible hypotheses te testen op gereduceerde biologische systemen. Hiervoor gebruiken we in vitro hersensnedes en ex vivo gecultiveerde netwerken gedurende meerdere weken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Hersensnedes en culturen vormen een waardevol instrument om de celstructuur en de structuur van de hersenen in een petrischaal te bestuderen. Per dier kunnen er ongeveer 10 snedes of 20 culturen bekomen worden, waardoor er een minimum aan dieren wordt verbruikt en toch wordt er met een voldoende mate van vertrouwen beantwoord op de onderzoeksvragen. Snedes en culturen kunnen voor verschillende weken onderhouden en bestudeerd worden. Dit voldoet duidelijk aan het reductie principe.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Er worden in vitro methodes gebruikt om cel assemblages en geheugenvorming te bestuderen. De afgelopen jaren hebben we veel ervaring opgedaan met deze technieken. Hierdoor hebben we onze experimentele procedures kunnen optimaliseren en de slaagkans gemaximaliseerd. We zullen er actief op toezien dat we geen experimenten onnodig dupliceren. Het kweken van de dieren wordt met de grootste zorg gedaan.

398.

Titel van het project	Niet invasieve bewegingsschatting en bewegingsadaptieve resolutie modelering voor positron emissie tomografie van de hersenen van wakkere dieren	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	beeldvorming, wakkere dieren, anesthesie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	PET beeldvorming in proefdieren maakt gebruik van anesthetica om de dieren stil te laten liggen tijdens de scan. Het gebruik van anesthetica heeft echter een inwerking op de hersenactiviteit en zal een invloed hebben op het PET signaal in de hersenen. Het doel van dit project is om dit ongewenste effect te vermijden door wakkere dieren te scannen Hierbij wordt de rat in een ruime koker, waarin het zich vrij kan bewegen, in de scanner geplaatst en worden bewegingscorrectiemethodes toegepast om PET beelden te genereren alsof de rat of de muis iet bewogen heeft. In dit project wordt twee complementaire systemen om dit mogelijk te maken verder geoptimaliseerd en in de praktijk getest.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het scannen van wakkere dieren heeft als voordeel dat de invloed van de anesthetica op de hersenen vermeden kan worden. Dit laat toe om en juister beeld te vormen van hersenfuncties met de PET beeldvorming. De systemen die in dit project verder ontwikkeld en geevalueerd worden zullen het toelaten om wakkere ratten te scannen
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague-Dawley rat (N=12 vrouwelijk, N=12 mannelijk) en C57Bl6 muis (N=20 female)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte inpact wordt geclassificeerd als licht. De voornaamste ingreep is de veneuze injectie van de radiotracers. Dit zal gebeuren door ervaren bio-techniekers
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Onze bewegingscorrectiemethodes werden reeds uitvoerig getest met fantomen Als laatste stap in de optimalisatie en validatie van deze methodes is een in vivo demonstratie noodzakelijk.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om tot een geloofwaardige demonstratie en validatie van de methodes te komen is het noodzakelijk om onze testen te demonstreren op een schaal die typisch is in PET beeldvorming. Een typische schaal voor zo'n dieren proeven is 12 dieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Sprague Dawley ratten en C57Bl6 muizen zijn een veelgebruikte diersoort in veel modellen waarbij PET scans worden gedaan. Humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.

399.

Titel van het project	Niet invasieve bewegingsschatting en bewegingsadaptieve resolutie modelering voor positron emissie tomografie van de hersenen van wakkere dieren	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	beeldvorming, wakkere dieren, anesthesie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	PET beeldvorming in proefdieren maakt gebruik van anesthetica om de dieren stil te laten liggen tijdens de scan. Het gebruik van anesthetica heeft echter een inwerking op de hersenactiviteit en zal een invloed hebben op het PET signaal in de hersenen. Het doel van dit project is om dit ongewenste effect te vermijden door wakkere dieren te scannen Hierbij wordt de rat in een ruime koker, waarin het zich vrij kan bewegen, in de scanner geplaatst en worden bewegingscorrectiemethodes toegepast om PET beelden te genereren alsof de rat of de muis iet bewogen heeft. In dit project wordt twee complementaire systemen om dit mogelijk te maken verder geoptimaliseerd en in de praktijk getest.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het scannen van wakkere dieren heeft als voordeel dat de invloed van de anesthetica op de hersenen vermeden kan worden. Dit laat toe om en juister beeld te vormen van hersenfuncties met de PET beeldvorming. De systemen die in dit project verder ontwikkeld en geevalueerd worden zullen het toelaten om wakkere ratten te scannen
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague-Dawley rat (N=12 vrouwelijk, N=12 mannelijk) en C57Bl6 muis (N=12 female)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte inpact wordt geclassificeerd als licht. De voornaamste ingreep is de veneuze injectie van de radiotracers. Dit zal gebeuren door ervaren bio-techniekers
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Onze bewegingscorrectiemethodes werden reeds uitvoerig getest met fantomen Als laatste stap in de optimalisatie en validatie van deze methodes is een in vivo demonstratie noodzakelijk.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om tot een geloofwaardige demonstratie en validatie van de methodes te komen is het noodzakelijk om onze testen te demonstreren op een schaal die typisch is in PET beeldvorming. Een typische schaal voor zo'n dieren proeven is 12 dieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Sprague Dawley ratten en C57Bl6 muizen zijn een veelgebruikte diersoort in veel modellen waarbij PET scans worden gedaan. Humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.

400.

Titel van het project	Effect van een nieuwe calcificatie-inhibitor op INS2031 op cardiovasculaire calcificatie in ratten	
Looptijd van het project	1 jan 2017 - 30 dec 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Calcificatie, bloedvaten, hart	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Cardiovasculaire calcificatie is een levensbedreigende complicatie van chronisch nierfalen. Gedurende de laatste decade is er veel onderzoek verricht naar de behandeling (preventie en vertragen van de progressie) van cardiovasculaire calcificaties. Een nieuwe benadering voor de behandeling van deze calcificaties ligt dan ook in het toedienen van molecules die direct interfereren met het calcificatieproces. In de huidige studies zullen we het effect van een nieuwe calcificatie-inhibitor (INS2031) onderzoeken en dit in twee modellen van vasculaire calcificatie nl. de preventie van vitamine D geïnduceerde calcificaties en de progressie van warfarine geïnduceerde calcificaties.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan leiden tot een betere behandeling van cardiovasculaire calcificaties, welke een levensbedreigende complicatie zijn van nierfalen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (Sprague-Dawley). Er zullen 96 dieren gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het ongemak bij deze studie wordt geschat als matig (toedienen van i.v. injecties om de andere (matig), orale gavage en euthanasie onder anesthesie (licht)). Het uiteindelijke lot van de dieren is dus euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vitro onderzoek dat INS2031 als sterke calcificatie-inhibitor karakteriseerd heeft, werd reeds uitgevoerd. Dit in vitro effect moet in een volgende stap ook in vivo worden bewezen, vandaar de in dit dossier beschreven experimenten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We voerden een power analyse uit en hebben bovendien zeer veel ervaring met de modellen van cardiovasculaire calcificaties (mortaliteit, mate van variatie in het optreden van calcificatie, te verwachten effecten van compounds)
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Ratten zijn gevoelig voor cardiovasculaire calcificatie. Het model van Vit D geïnduceerde calcificaties is geschikt om preventie van calcificaties te onderzoeken. De Ratten worden per 2 gehuisvest in een kooi en kooiverrijking is aanwezig. Ze worden dagelijks gecontroleerd op ziek/welzijn. Indien nodig zal de studie vroegtijdig gestopt worden (al verwachten we niet dat dit nodig zal zijn).

401.

Titel van het project	Het identificeren en blootleggen van de signalisatiemechanismen die leiden tot Dominante Intermediaire Charcot-Marie-Tooth type C neuropathie.	
Looptijd van het project	2016-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De meest voorkomende vorm van overerfbare perifere neuropathie is de ziekte van Charcot-Marie-Tooth (CMT). Een kenmerk van CMT is de progressieve neurodegeneratie van de axonen waardoor de patiënten een ernstige beperking oplopen. Tot nu toe is de aandoening ongeneesbaar. Daarom is er betere kennis nodig van de moleculaire mechanismen die deze ziekte veroorzaken. Mijn hypothese stelt dat de verandering van de omkeerbare fosforylatie in signalisatiepathways een belangrijk pathomechanisme zou kunnen zijn dat bijdraagt aan de neurodegeneratie die optreedt bij DI-CMTC en CMT2D. Om deze hypothese te testen, zal ik Drosophila Melanogaster gebruiken. Dit is het enige model dat beschikbaar is voor CMT.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	(1) De kennis van de mutaties in YARS die CMT veroorzaken, is niet voldoende om de moleculaire gevolgen die leiden tot perifere neuropathie te begrijpen. Deze voorzichtige aanpak die bestaat uit een combinatie van "omica" in verschillende cellulaire en dierlijke modelsystemen zal voor het eerst toelaten om alternatieve functies van YARS in het perifere zenuwstelsel voor te stellen en de netwerken van moleculaire componenten bloot te leggen die de neurotoxiciteit van DI-CMTC kunnen verklaren. (2) Ik zal de belangrijke signalisatiemoleculen en potentiële bottlenecks (eventuele targets voor therapeutische behandelingen) binnen de netwerken identificeren voor DI-CMTC/CMT2D.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Drosophila melanogaster (100 dieren per genotype; ± 60 genotypes die getest moeten worden.)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen opgeofferd worden aan het einde van de experimenten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Drosophila is tot nu toe het enige modelorganisme dat beschikbaar is voor DI-CMTC.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Mijn experimenten zijn zo ontworpen dat ik per kruising twee experimenten kan uitvoeren: ik kan de morfologie van de neuromusculaire junctie van een larve bestuderen en de motoriek van de volwassen dieren testen door middel van negatieve geotaxis experimenten. Naar mijn weten, is dit de beste manier om zo weinig mogelijk dieren op te offeren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Tot nu toe is er slechts één modelorganisme beschikbaar voor DI-CMTC: dit is ons Drosophila model. De dieren zullen behandeld worden volgens standaardprocedures en zullen verdoofd worden wanneer nodig.

402.

Titel van het project	Het identificeren en blootleggen van de signalisatiemechanismen die leiden tot Dominante Intermediaire Charcot-Marie-Tooth type C neuropathie.	
Looptijd van het project	2016-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De meest voorkomende vorm van overerfbare perifere neuropathie is de ziekte van Charcot-Marie-Tooth (CMT). Een kenmerk van CMT is de progressieve neurodegeneratie van de axonen waardoor de patiënten een ernstige beperking oplopen. Tot nu toe is de aandoening ongeneesbaar. Daarom is er betere kennis nodig van de moleculaire mechanismen die deze ziekte veroorzaken. Mijn hypothese stelt dat de verandering van de omkeerbare fosforylatie in signalisatiepathways een belangrijk pathomechanisme zou kunnen zijn dat bijdraagt aan de neurodegeneratie die optreedt bij DI-CMTC en CMT2D. Om deze hypothese te testen, zal ik Drosophila Melanogaster gebruiken. Dit is het enige model dat beschikbaar is voor CMT.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	(1) De kennis van de mutaties in YARS die CMT veroorzaken, is niet voldoende om de moleculaire gevolgen die leiden tot perifere neuropathie te begrijpen. Deze voorzichtige aanpak die bestaat uit een combinatie van "omica" in verschillende cellulaire en dierlijke modelsystemen zal voor het eerst toelaten om alternatieve functies van YARS in het perifere zenuwstelsel voor te stellen en de netwerken van moleculaire componenten bloot te leggen die de neurotoxiciteit van DI-CMTC kunnen verklaren. (2) Ik zal de belangrijke signalisatiemoleculen en potentiële bottlenecks (eventuele targets voor therapeutische behandelingen) binnen de netwerken identificeren voor DI-CMTC/CMT2D.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Drosophila melanogaster (100 dieren per genotype; ± 60 genotypes die getest moeten worden.)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen opgeofferd worden aan het einde van de experimenten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Drosophila is tot nu toe het enige modelorganisme dat beschikbaar is voor DI-CMTC.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Mijn experimenten zijn zo ontworpen dat ik per kruising twee experimenten kan uitvoeren: ik kan de morfologie van de neuromusculaire junctie van een larve bestuderen en de motoriek van de volwassen dieren testen door middel van negatieve geotaxis experimenten. Naar mijn weten, is dit de beste manier om zo weinig mogelijk dieren op te offeren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Tot nu toe is er slechts één modelorganisme beschikbaar voor DI-CMTC: dit is ons Drosophila model. De dieren zullen behandeld worden volgens standaardprocedures en zullen verdoofd worden wanneer nodig.

403.

Titel van het project	De farmacokinetiek van opiaten in duivenmest na toediening van maanzaad bij wedstrijdduiven.		
Looptijd van het project	13-feb-2017 tot 31-mrt-2017 (15-apr-2017)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	doping, morfine, duivensport, maanzaad		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		neen
	Translationeel of toegepast onderzoek		neen
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		ja
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De hieronder voorgestelde studie beoogt als eerste te kijken naar de aanwezigheid van opiaten, met een focus op morfine en codeïne, in de faeces van duiven na orale ingestie van maanzaad. Ook parameters van thebaïne, indicator voor de inname van maanzaad vs. morfine als illegale drug, papaverine en noscapine worden tegelijkertijd bestudeerd. De bekomen resultaten dragen bij tot een beter begrip en een meer accurate bestempeling van het morfine-gerelateerde dopinggebruik in de duivensport.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Forensische analyses vereisen de grootste nauwkeurigheid van het bekomen resultaat door de ernst van de gevolgen bij een veroordeling (drugsgebruik, niet-natuurlijke doodsoorzaak, ...). In België leven verschillende mensen van de duivensport. Een eventuele veroordeling voor dopinggebruik betekent het verlies van reputatie, een totaalverbod op deelname aan wedstrijden voor enkele jaren en geldboetes tot € 10 000 en meer. De kennis opgedaan in dit project vindt zijn directe toepassing in de recente morfine-gerelateerde dopingzaken in de Belgische duivensport, alsook als leidraad voor eventuele toekomstige zaken.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Gedomesticeerde duiven voor duivensport (Columba livia), 6 individuen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zijn gewend aan menselijk contact en dus wordt stress door de beperkte handelingen (verzamelen van faeces, 2x gecontrolleerd voeden van maanzaad) beperkt tot een minimum. De kooien waarin de dieren verblijven, hoewel beperkend in bewegingsvrijheid, worden geleverd door de duivenmelker zelf en zijn van standaard grootte, waardoor ze geacht worden weinig invloed op de gezondheid van de dieren te hebben. Door het veelvuldig transport per vrachtwagen zijn de dieren ook gewend aan deze en kleinere omgevingen voor langere periodes. Desalniettemin zal de gezondheid van de dieren gedurende de hele studie gemonitord worden. Na afloop van de studie keren de duiven terug naar de duivenmelker.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Pharmacokinetiek omvat vele aspecten, welke elk individueel getest kunnen worden met *in vitro* methoden, maar door synergistische effecten steeds *in vivo* bevestigd dienen te worden.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door het ontbreken van voorafgaande data kan geen power analyse gebruikt worden om het minimum aantal dieren te bepalen. Gelijkaardige experimenten gebruiken een minimum van 6 dieren. In deze studie zal elk individu zijn eigen negatieve controle zijn om het aantal dieren te beperken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De pharmacokinetiek van geneesmiddelen en drugs in vogels kan sterk verschillen van deze in zoogdieren en zelfs andere vogels onderling. De graviteit van een eventuele veroordeling vereist de grootste accuraatheid van de analyses en dus het gebruik van de species en matrix of interest. Ongemak voor de dieren wordt geminimaliseerd door het design van de kooien, welke toelaat de faeces te collecteren zonder de kooien te moeten openen. Bovendien zijn de dieren door hun afkomst gewend aan dit type kooien en aan humaan contact.

404.

Titel van het project	Generatie van iPSC-afgeleide 3D neuro-immuun celkweekmodellen voor studie en modulatie van neuro-inflammatoire processen	
Looptijd van het project	01/04/2017 - 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Microglia, 3D celkweekmodellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ontwikkeling van drie-dimensionele (3D) in vitro celcultuurmodellen voor neurowetenschappelijk onderzoek is momenteel een belangrijke onderzoeksrichting in medisch celbiologisch onderzoek. Alhoewel verschillende protocollen reeds beschreven zijn voor generatie van 3D hersenorganoiden startende van pluripotente stamcellen, hebben deze huidige modellen belangrijke beperkingen, waaronder de afwezigheid van extracellulaire matrix (ECM) componenten en de afwezigheid van immuuncellen. Met dit project hebben we als doel een nieuwe methode voor de generatie van 3D neuro-immuun celcultuurmodellen te ontwikkelen en valideren om studie en modulatie van neuro-immuunprocessen in vitro te bevorderen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Implementatie van 3D neuro-immuun celcultuurmodellen door farmaceutische industrie zal een grote impact hebben op de betrouwbaarheid van pre-klinische evaluatie van nieuwe medicatie, en hieruit voortvloeiend op de medische en sociale investeringen in onze gezondheidszorg. Bovendien zal de ontwikkeling van 3D celcultuurmodellen ook leiden tot een reductie in het gebruik van proefdieren voor neuro-immunologisch onderzoek.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, maximaal 100 200.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De voorgestelde experimenten omvatten geen invasieve procedures die langdurige pijn of ongemak veroorzaken. Muizen worden enkel geëuthanaseerd voor weefselisolatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	1) Dit project heeft als doel adulte celtypes te kweken vanuit pluripotente stamcellen. Deze dienen vergeleken te worden met primaire celtypes geïsoleerd uit proefdieren.Eens gevalideerd kunnen stamcelafgeleide celtypes dienen als basis voor verdere experimenten ipv uit proefdier geïsoleerde celtypes. 2) Voor de generatie van 3D cellcultuur modellen dient momenteel gebruik gemaakt te worden van weefsel (hersen) ECM om zo weefselstructuur te stimuleren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve	

dierloze methode kan gebruikt worden.	Op termijn voorzien we een grondige karakterisereing van de ECM structuur om dit artificieel aan te maken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Tijdens dit project worden enkel proefdieren gebruikt voor cel en/of weefselisolatie. Indien mogelijk zal overblijvend cellulair materiaal gecryopreserveerd worden voor later gebruik.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het C57BL/6 CX3CR1 eGFP/+ CCR2 RFP/+ transgene muismodel laat toe microglia en macrofagen van elkaar te onderscheiden. Voor de generatie van 3D neuro-immuun celcultuurmodellen is voorlopig nog het gebruik van hersen ECM aangewezen. Alle proefdierhandelingen zullen uitgevoerd worden door opgeleid personeel.

405.

Titel van het project	Generatie van iPSC-afgeleide 3D neuro-immuun celkweekmodellen voor studie en modulatie van neuro-inflammatoire processen	
Looptijd van het project	01/01/2017 - 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Microglia, 3D celkweekmodellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ontwikkeling van drie-dimensionele (3D) in vitro celcultuurmodellen voor neurowetenschappelijk onderzoek is momenteel een belangrijke onderzoeksrichting in medisch celbiologisch onderzoek. Alhoewel verschillende protocollen reeds beschreven zijn voor generatie van 3D hersenorganoiden startende van pluripotente stamcellen, hebben deze huidige modellen belangrijke beperkingen, waaronder de afwezigheid van extracellulaire matrix (ECM) componenten en de afwezigheid van immuuncellen. Met dit project hebben we als doel een nieuwe methode voor de generatie van 3D neuro-immuun celcultuurmodellen te ontwikkelen en valideren om studie en modulatie van neuro-immuunprocessen in vitro te bevorderen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Implementatie van 3D neuro-immuun celcultuurmodellen door farmaceutische industrie zal een grote impact hebben op de betrouwbaarheid van pre-klinische evaluatie van nieuwe medicatie, en hieruit voortvloeiend op de medische en sociale investeringen in onze gezondheidszorg. Bovendien zal de ontwikkeling van 3D celcultuurmodellen ook leiden tot een reductie in het gebruik van proefdieren voor neuro-immunologisch onderzoek.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, maximaal 100.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De voorgestelde experimenten omvatten geen invasieve procedures die langdurige pijn of ongemak veroorzaken. Muizen worden enkel geëuthanaseerd voor weefselisolatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	1) Dit project heeft als doel adulte celtypes te kweken vanuit pluripotente stamcellen. Deze dienen vergeleken te worden met primaire celtypes geïsoleerd uit proefdieren.Eens gevalideerd kunnen stamcelafgeleide celtypes dienen als basis voor verdere experimenten ipv uit proefdier geïsoleerde celtypes. 2) Voor de

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	generatie van 3D cellcultuur modellen dient momenteel gebruik gemaakt te worden van weefsel (hersen) ECM om zo weefselstructuur te stimuleren. Op termijn voorzien we een grondige karakterisereing van de ECM structuur om dit artificieel aan te maken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Tijdens dit project worden enkel proefdieren gebruikt voor cel en/of weefselisolatie. Indien mogelijk zal overblijvend cellulair materiaal gecryopreserveerd worden voor later gebruik.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het C57BL/6 CX3CR1 eGFP/+ CCR2 RFP/+ transgene muismodel laat toe microglia en macrofagen van elkaar te onderscheiden. Voor de generatie van 3D neuro-immuun celcultuurmodellen is voorlopig nog het gebruik van hersen ECM aangewezen. Alle proefdierhandelingen zullen uitgevoerd worden door opgeleid personeel.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

406.

Titel van het project	Studie van factoren rond de aanzet van infectie met protozoaire parasieten	
Looptijd van het project	Februari 2017 - Februari 2021 (4 jaren)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	*Leishmania*, *Trypanosoma*, neutrofiel, Kupffer cel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Viscerale leishmaniasis (VL) en humane Afrikaanse trypanosomiasis zijn tropische infectieziekten veroorzaakt door protozoa van respectievelijk het genus *Leishmania* en *Trypanosoma*. Neutrofielen en macrofagen zijn cellen van het aangeboren immuunsysteem van de zoogdiergastheer met een scala van mogelijke effectorfuncties tegen pathogenen. Met proefdiermodellen willen we inzichten krijgen in de rol van neutrofielen, het inflammatorische cytokine TNF en de membraan receptor CD169 op de aanzet van infectie. De onderliggende basis van variaties in virulentie van verschillende parasiet stammen zal ook bestudeerd worden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Naast de fundamenteel wetenschappelijke inzichten in de immunologie van de parasiet-gastheer interacte, kunnen inzichten in de aanzet van infectie en verschillen in virulentie van parasietstammen aanleiding geven tot alternatieve therapeutische interventies.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, 990 proefdieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De proefdieren zullen een matig tot ernstig ongemak ondervinden van de infecties. De genetische achtergrond van alle proefdieren (C57Bl/6) is voor *Leishmania* infecties geassocieerd met een initiële parasiet expansie (acute fase), gevolgd door een subklinische chronische fase. *T. b. gambiense* infecties veroorzaken ook een chronische infectie zonder duidelijke symptomen en met vaak niet-detecteerbare parasitemie in de bloedbaan. De muizen worden maximaal 12 weken opgevolgd en geëuthanasieeerd ter collectie van biologisch materiaal. Indien de klinische toestand onverwacht zou verergeren zal een humaan eindpunt worden ingesteld (acuut gewichtsverlies van meer dan 20%, vorming ascites, zichtbaar klinische symptomen).*T. b. brucei* is virulenter en leidt tot een infectie met progressief toenemende morbiditeit en mortaliteit op ongeveer dag 38 na infectie. Een humaan eindpunt wordt ingesteld (acuut gewichtsverlies van meer dan 20%, vorming ascites, zichtbaar klinische symptomen).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien dit onderzoek als doel heeft de aanzet van infectie in verschillende weefsels van het lichaam te bestuderen evenals de betrokkenheid van bepaalde genen in dit proces, is het *in vitro* tot op heden onmogelijk de complexiteit van de *in vivo* conditie na te bootsen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Statistische analyse, ervaring met proefdierexperimenten en literatuurgegevens bevestigen dat 6 muizen per experimentele groep voldoende zijn om statistisch relevante gegevens te verzamelen. In eerste instantie worden 2 herhalingsexperimenten ingepland. De raming van het aantal proefdieren is dus vanuit het oogpunt een minimum aantal dieren te gebruiken om relevante gegevens te verkrijgen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muismodellen liggen aan de basis van immunologisch onderzoek in het kader van parasitaire infecties. De genetische achtergrond van de proefdieren (C57Bl/6) en de beschikbaarheid van de relevante transgene muismodellen zullen toelaten in detail de betrokkenheid van neutrofielen, TNF en CD169 in de initiatie van infectie te bestuderen. Ongemak wordt zoveel mogelijk beperkt door het uitvoeren van handelingen onder isofluraan anesthesie. De toestand van de dieren wordt nauwkeurig opgevolgd en humane eindpunten worden ingesteld.

407.

Titel van het project	Studie van factoren rond de aanzet van infectie met protozoaire parasieten	
Looptijd van het project	Februari 2017 - Februari 2021 (4 jaren)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	*Leishmania*, *Trypanosoma*, neutrofiel, Kupffer cel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Viscerale leishmaniasis (VL) en humane Afrikaanse trypanosomiasis zijn tropische infectieziekten veroorzaakt door protozoa van respectievelijk het genus *Leishmania* en *Trypanosoma*. Neutrofielen en macrofagen zijn cellen van het aangeboren immuunsysteem van de zoogdiergastheer met een scala van mogelijke effectorfuncties tegen pathogenen. Met proefdiermodellen willen we inzichten krijgen in de rol van neutrofielen, het inflammatorische cytokine TNF en de membraan receptor CD169 op de aanzet van infectie. De onderliggende basis van variaties in virulentie van verschillende parasiet stammen zal ook bestudeerd worden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Naast de fundamenteel wetenschappelijke inzichten in de immunologie van de parasiet-gastheer interacte, kunnen inzichten in de aanzet van infectie en verschillen in virulentie van parasietstammen aanleiding geven tot alternatieve therapeutische interventies.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, 990 proefdieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De proefdieren zullen een matig tot ernstig ongemak ondervinden van de infecties. De genetische achtergrond van alle proefdieren (C57Bl/6) is voor *Leishmania* infecties geassocieerd met een initiële parasiet expansie (acute fase), gevolgd door een subklinische chronische fase. *T. b. gambiense* infecties veroorzaken ook een chronische infectie zonder duidelijke symptomen en met vaak niet-detecteerbare parasitemie in de bloedbaan. De muizen worden maximaal 12 weken opgevolgd en geëuthanasieeerd ter collectie van biologisch materiaal. Indien de klinische toestand onverwacht zou verergeren zal een humaan eindpunt worden ingesteld (acuut gewichtsverlies van meer dan 20%, vorming ascites, zichtbaar klinische symptomen).*T. b. brucei* is virulenter en leidt tot een infectie met progressief toenemende morbiditeit en mortaliteit op ongeveer dag 38 na infectie. Een humaan eindpunt wordt ingesteld (acuut gewichtsverlies van meer dan 20%, vorming ascites, zichtbaar klinische symptomen).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien dit onderzoek als doel heeft de aanzet van infectie in verschillende weefsels van het lichaam te bestuderen evenals de betrokkenheid van bepaalde genen in dit proces, is het *in vitro* tot op heden onmogelijk de complexiteit van de *in vivo* conditie na te bootsen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Statistische analyse, ervaring met proefdierexperimenten en literatuurgegevens bevestigen dat 6 muizen per experimentele groep voldoende zijn om statistisch relevante gegevens te verzamelen. In eerste instantie worden 2 herhalingsexperimenten ingepland. De raming van het aantal proefdieren is dus vanuit het oogpunt een minimum aantal dieren te gebruiken om relevante gegevens te verkrijgen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muismodellen liggen aan de basis van immunologisch onderzoek in het kader van parasitaire infecties. De genetische achtergrond van de proefdieren (C57Bl/6) en de beschikbaarheid van de relevante transgene muismodellen zullen toelaten in detail de betrokkenheid van neutrofielen, TNF en CD169 in de initiatie van infectie te bestuderen. Ongemak wordt zoveel mogelijk beperkt door het uitvoeren van handelingen onder isofluraan anesthesie. De toestand van de dieren wordt nauwkeurig opgevolgd en humane eindpunten worden ingesteld.

408.

Titel van het project	Ontwikkeling van efficiënte therapieën voor vasculaire media calcificaties, een belangrijk klinisch probleem in onze vergrijzende maatschappij.	
Looptijd van het project	1 Januari 2017 tot 1 Januari 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vasculaire calcificatie en chronisch nierfalen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De depositie van calcium-fosfaat kristallen in de arteries, genaamd vasculaire calcificatie (VC), heeft een ernstige impact op de mortaliteit in ouderen en patiënten met chronisch nierfalen (CKD), osteoporose en diabetes. De huidige therapieën zijn niet efficiënt genoeg en focussen zich enkel op het controleren van de risicofactoren. Daarom is het belangrijk nieuwe therapieën te ontwikkelen die direct ingrijpen op het VC ziekteproces door in te spelen op de dominante cellen. De therapieën zijn dan ook gericht op de cel-receptor onafhankelijke (TNAP enzym en zijn substraat PPi) en afhankelijke (P2Y2 receptor) effecten van extracellulaire nucleotiden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal er toe leiden om nieuwe inzichten te creëren in het VC ziekteproces. Daarnaast zullen deze therapieën zorgen voor een betere levenskwaliteit voor de patiënt. Doordat de therapieën rechtstreeks ingrijpen in het ziekteproces onafhankelijk van de risicofactoren, zal dit aanleiding geven tot een hoger therapeutisch effect en de optie bieden om zowel CKD, diabetes en osteoporose patiënten te behandelen, die elk verschillende risicofactoren hebben voor de ontwikkeling van VC. De therapieën zijn ook gericht op zowel een preventief als curatief effect. Tot slot worden de neveneffecten op het botmetabolisme onderzocht om een veilige therapie te garanderen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wistar ratten (aantal = 278) en C57BL/6 muizen (aantal = 64)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor het CKD gerelateerde VC rat model is er een gemiddelde graad van discomfort. Tijdens de studies ontwikkelen een klein aantal (5-10%) van de dieren eind stadium nierfalen. Deze discomfort kan niet voorkomen worden, maar ratten die terminale nierinsufficiëntie hebben, zullen geëuthanaseerd worden. Verder worden de dieren in metabole kooien geplaatst voor 24-uur urine collectie. Bloedstalen worden genomen via de staartvene zonder anaesthesia. Dit zal een gelimiteerde discomfort geven. Op het einde van alle studies worden de dieren, na anaesthesia met 60 mg/kg sodium pentobarbital (i.p), opgeofferd door middel van leegbloeden via de retro-orbitale plexus zodat men bloedstalen kan collecteren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het project is gericht op het bestuderen van het effect van nieuwe therapieën op non-CKD en CKD gerelateerd VC en botziekte. Dit doel kan men niet bereiken via in vitro onderzoek. VC wordt gedreven door multiple factoren en hierdoor is een diermodel noodzakelijk om de pathiofysiologische mechanismen tussen de verschillende orgaansystemen te onderzoeken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve	

dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor elke studie werd een power analyse uitgevoerd om het minimum aantal dieren te bepalen, zodat een significant resultaat kan bereikt worden. Deze power analyse is gebaseerd op (i) gemiddelde calcium inhoud van de controle dieren in de studie, (ii) de verwachte gemiddelde calcium inhoud na behandeling, (iii) de standaard deviatie van de populatie, (iv) p-waarde <0.05 en (v) 90% power.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het warfarine rat model (non-CKD) en adenine rat model (CKD) voor inductie van VC is recent geoptimaliseerd door ons laboratorium. De graad van VC en het ziekteproces in deze rat modellen sluiten nauw aan bij de humane situatie, wat essentieel is sinds men humane therapieëen wil ontwikkelen. Verder is het noodzakelijk om C57BL/6 muizen te gebruiken om het effect van de P2Y2 receptor deficiëntie op het proces van VC te onderzoeken. Hiertoe gebruiken we P2Y2 knockout C57BL/6 muizen. De maatregelen om ongemak te minimaliseren is het gebruik van anaesthesia (60 mg/kg sodium pentobarbital).

409.

Titel van het project	Kweek van SODG93A transgene lijnen	
Looptijd van het project	01/04/2017 - 01/04/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuroglobine, neuroprotectie, ALS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	je
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Recent werd ontdekt dat neuroglobine (Ngb), een heemeiwit dat tot expressie komt in het zenuwstelsel, neuroprotectieve functies heeft zoals het reduceren van oxidatieve stress en het tegengaan van eiwit aggregatie. Deze processen zijn ook primordiale gebeurtenissen in neurodegeneratie pathologieën, o.a. in die van amyotrofe laterale sclerose (ALS). Om deze functies verder te bestuderen, werd een dubbel transgene Ngb(-/-)xSODG93A muis gecreëerd die niet commercieel verkrijgbaar is. Via de hier voorgestelde kweek kan de voortzetting van de lijn worden gegarandeerd alsook het voorzien van experimentele muizen die kunnen worden opgenomen in andere experimentele ECD aanvragen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	ALS is de meest voorkomende vorm van neurodegeneratie van het motor neuron systeem en de onderliggende pathologie vertoont ook verschillende overeenkomsten met een fysiologische veroudering. Tot op heden zijn er geen gegevens beschikbaar over de betrokkenheid van Ngb in ALS, ondanks de duidelijke overeenkomst in functies van Ngb en dysfunctionele cascades in ALS. De dubbel transgene Ngb(-/-)xSODG93A muis kan bijgevolg bijdragen aan een beter inzicht van de moleculaire basis van neuroprotectieve mechanismen gelinkt aan Ngb.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Deze studie maakt gebruik van muismodellen (n = 320).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Mannelijke kweekmuizen worden vervangen na het verschijnen van duidelijke tekenen van pathologie, m.n. een score ≥1 volgens het ALSTDI neurologisch scoringssyteem. Bijgevolg zullen deze muizen slechts een P1 level van ongemak ervaren en dit als gevolg van een beginnende achterpoot spierzwakte. Vrouwelijke wild-type kweekmuizen zullen geen ongemak ervaren naast deze van een natuurlijke zwangerschap.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ngb is alomtegenwoordig in het gewervelde subphylum en wordt gekenmerkt door een langzame evolutionaire snelheid. Dit is indicatief voor een belangrijke functie die wordt uitgeoefend door Ngb. Er werd gekozen voor de muis o.w.v.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	de mogelijkheid om nieuwe data te linken aan reeds bestaand onderzoek naar Ngb functies/eigenschappen, hetgeen voornamelijk werd uitgevoerd op muizen. Bovendien vereist de studie van het behoud van weefselhomeostase in het centrale zenuwstelsel een bepaald niveau van weefsel complexiteit die alleen kan worden bereikt in een in vivo situatie
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal kweekdieren werd bepaald op basis van de cijfers van 2016. Deze aantallen zijn bijgevolg nodig om de voortzetting van de lijn te garanderen en om te voorzien in het nodige aantal nakomelingen voor de lopende projecten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Een muismodel werd gekozen o.w.v. de reeds bestaande literatuur data die voor een goede kadering van de gegevens van deze studie kunnen zorgen. Bovendien werd de transgene lijn aangemaakt door te kruisen met een reeds bestaand muismodel. Een wekelijkse evaluatie van lichaamsgewicht en ALSTDI neurologische scoring zullen worden gebruikt om zowel de ziekteprogressie als het welzijn van de muizen in deze studie op te volgen.

410.

Titel van het project	Kweek van cytoglobine deficiënte muizen.	
Looptijd van het project	01/04/2017-01/04/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Cytoglobine, kweek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Cytoglobine (Cygb), een vertebraat en hexagecoördineerd heem-eiwit wordt in lage concentraties geëxpresseerd in verschillende weefsels. Het wordt gevonden in zowel cytoplasma als in de nucleus. Er zijn reeds verschillende hypotheses over de functie van dit heemeiwit, maar de exacte functie is nog niet gekend.De kweek van Cygb wild type en Cygb knock-out muizen wordt met dit project gegarandeerd. De nakomelingen zullen in andere Cygb-gerelateerde onderzoeksprojecten gebruikt worden (2014-61, 2016-47).	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met deze kweek worden de Cygb WT en knock-out kweken in stand gehouden. De projecten met de uit deze kweek afkomstige pups laten ons toe om meer inzicht te krijgen in de functie en het werkingsmechanisme van Cygb.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen wild type C57BL6j en Cygb knock-out C57BL6j muizen gebruikt worden voor deze studie. Het gaat over 180 kweekdieren in het totaal.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Literatuur toont aan dat Cygb-/- muizen eerste symptomen van tumorgroei kunnen vertonen. Deze symptomen vinden voornamelijk pas plaats na 1 jaar. Aangezien de dieren bij een maximum leeftijd van 8 maanden vervangen worden, wordt het negatieve effect tot een minimum beperkt voor deze kweekdieren.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om inzicht te krijgen in de moleculaire mechanismen van Cygb in celprotectie en carcinogenese, is er gekozen om *in vivo* studies uit te voeren op WT en Cygb deficiënte muizen. Deze studies omvatten hypoxie-experimenten, coginitieve en gedragsstudies, aanmaak *in vitro* stamcellen en de studie van de rol van Cygb in diabetische nefropathie. De

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	multicellulariteit en complexiteit van oa de nierwerking vereisen een relevant testmodel met een hoge graad van cellulaire complexiteit en vergelijkbaarheid met de humane nier. De nakomelingen van deze kweek zullen gebruikt worden in deze studies.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van de gebruikte kweekdieren tijdens de vorige jaren, werd dit aantal bekomen. Het gaat in totaal over 36 dieren per jaar, aangezien de kweekkoppels na 6 maanden vervangen zullen worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Dit Cygb-/- muismodel laat toe om de functie van Cygb te onderzoeken en wordt reeds gebruikt in verschillende studies. De gebruikte muizen worden gekweekt volgens de standaardprocedures die voorhanden zijn in het animalarium van de Universiteit Antwerpen.

411.

Titel van het project	Generatie van MOG mRNA-geëlektroporeerde tolerantie-inducerende beenmergafgeleide muis dendritische cellen.	
Looptijd van het project	01/02/2017-15/08/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	EAE, dendritische cellen, mRNA elektroporatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dendritische cellen (DC) zijn gespecialiseerde wittebloedcellen die het afweersysteem zowel kunnen activeren als onderdrukken. In dit kader wordt onderzoek gedaan naar de ontwikkeling van een dendritisch celvaccin voor de behandeling van multiple sclerose (MS), een autoimmuunziekte waarbij myeline-eiwitten worden aangevallen. In deze dierproef zullen muis DC geproduceerd worden die in een gepland *in vivo* model in de toekomst gebruikt zullen worden als vaccin. In dit *in vivo* model willen we nagaan of muis DC, opgeladen met myeline-eiwitten via mRNA elektroporatie, een gunstig effect kunnen hebben op experimentele autoimmune encefalomyelitis (EAE, een muismodel van MS).	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project wordt het celproduct gemaakt waarmee EAE-muizen in een gepland *in vivo* model zullen gevaccineerd worden, waarna zal geëvalueerd worden of deze vaccinatie een effect heeft op het klinisch verloop van EAE. Bij welslagen van dit *in vivo* experiment, kan verdere translatie plaatsvinden met als einddoel het bekomen van een celgebaseerde behandeling voor MS.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zal gebruik gemaakt worden van maximaal 20 vrouwelijke C57BL/6 muizen.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze dierproef omvat een terminaal experiment, waarbij na euthanasie beenmerg zal afgenomen worden uit tibia's en femurs. Vóór euthanasie wordt geen pijn en/of lijden verwacht, anders dan het eventuele lijden verbonden met goede huisvesting in een animalarium, gezien geen interventies zullen uitgevoerd worden op de muizen vóór overlijden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Alternatieve methoden voor onderzoek naar MS, zoals celculturen, lenen zich voornamelijk tot uitwerking van fundamenteel onderzoek. Er is reeds veel fundamentele

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	kennis beschikbaar omtrent het gebruik van immuunonderdrukkende (tolerogene) DC en het EAE-muismodel. Voor evaluatie van het klinische effect van DC-vaccinatie is echter een *in vivo* proefdiermodel aangewezen is. Bovendien vereist richtlijn 2001/83/EC, naast gegevens uit farmaceutisch en klinisch onderzoek, gegevens uit preklinisch onderzoek voor het verkrijgen van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal benodigde dieren werd berekend op basis van het benodigd aantal cellen voor het *in vivo* model, het aantal beenmergcellen dat per dier kan bekomen worden, de verwachte opbrengst van de DC-kweek en het verlies van cellen dat te verwachten valt na invriezen en ontdooien. Initieel zullen 10 muizen voorzien worden voor deze dierproef. Bij onvoldoende celopbrengst kunnen bijkomende dieren volgens noodzaak aangekocht worden, met een maximum van 20 muizen in totaal.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Dit experiment vormt de aanloop naar een gepland EAE-muismodel, gezien EAE meest courant geïnduceerd wordt in knaagdieren, en dan in het bijzonder in muizen. Er zijn verschillende EAE-modellen, die elk hun bijdrage leveren tot kennis rond gezien tot op heden geen enkel model volledig het pathofysiologische en klinische beeld van MS weerspiegelt. Desondanks is EAE-inductie bij C57BL/6 muizen m.b.v. MOG-vaccinatie een van de meest courant gebruikte modellen. In deze proef wordt vóór euthanasie geen lijden verwacht, gezien geen interventies gepland worden bij de muizen.

412.

Titel van het project	Optimalisatie van pseudo Contineous Arterial Spin Labelling (pCASL) MRI in muizen en toepassing ervan om functionele connectiviteitsveranderingen in de ziekte van Huntington te bestuderen.	
Looptijd van het project	15/2/2017- 31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ziekte van Huntington, MRI, muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	resting state fMRI is een techniek die toelaat om functionele connectiviteit tussen hersenregio's te bestuderen. Het onderliggende MRI-contrast is gebaseerd op zowel cerebrale perfusie als oxygenatie. Pseudo Contineous Arterial Spin Labelling (pCASL) contrast daarentegen is enkel gebaseerd op cerebrale perfusie en is daardoor mogelijk een betere methode om hersencircuits te bestuderen. Dit project omvat de optimalisatie van een pCASL protocol in muizen en zal deze vervolgend toepassen in een Q175 muismodel van de ziekte van Huntington om aldus nieuwe inzichten te bekomen die kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van een behandeling voor de ziekte van Huntington.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het project beoogt de ontwikkeling van een meer nauwkeurige methode om hersennetwerken te bestuderen. Deze methodologie zal vervolgens worden toegepast in de ontwikkeling van een behandeling voor de ziekte van Huntington.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De studie omvat 126 dieren (C57Bl6 wild type en transgene Q175 knock-in (ziekte van Huntington) muizen).
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	MRI scans zijn niet invasief. Bovendien wordt tijdens de scans verdoving gebruikt waardoor de dieren minimaal/matig (P2) ongemak ondervinden. De dieren worden longitudinaal opgevolgd gedurende een jaar, daarna worden de dieren op een humane wijze geëutanaseerd door een overdosis pentobarbital.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	in vivo (MRI) beeldvorming is de enige mogelijke manier om de functionele connectiviteit tussen hersenregio's te bepalen. Verder bestaan er gevalideerde transgene muizenmodellen voor de ziekte van Huntington.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve	

dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor de pCASL en rsfMRI experimenten willen we minstens 15 goede datasets per groep. Dit is gebaseerd op literatuur (Desmond and Glover, 2002) en op een statistische analyse uitgevoerd in ons labo.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De ziekte van Huntington is gebaseerd op een genetische afwijking welke ook in muizen (Q175) kan worden geïntroduceerd. De combinatie van MRI en een specifiek muismodel laat toe om translationeel onderzoek te doen met directe relevantie voor patiënten met de ziekte van Huntington. De dieren worden verdoofd tijdens de scan procedure en dieren worden intensief gemonitord tijdens en na de scans om hun welzijn te garanderen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

413.

Titel van het project	Optimalisatie van pseudo Contineous Arterial Spin Labelling (pCASL) MRI in muizen en toepassing ervan om functionele connectiviteitsveranderingen in de ziekte van Huntington te bestuderen.	
Looptijd van het project	15/2/2017- 31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ziekte van Huntington, MRI, muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	resting state fMRI is een techniek die toelaat om functionele connectiviteit tussen hersenregio's te bestuderen. Het onderliggende MRI-contrast is gebaseerd op zowel cerebrale perfusie als oxygenatie. Pseudo Contineous Arterial Spin Labelling (pCASL) contrast daarentegen is enkel gebaseerd op cerebrale perfusie en is daardoor mogelijk een betere methode om hersencircuits te bestuderen. Dit project omvat de optimalisatie van een pCASL protocol in muizen en zal deze vervolgend toepassen in een Q175 muismodel van de ziekte van Huntington om aldus nieuwe inzichten te bekomen die kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van een behandeling voor de ziekte van Huntington.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het project beoogt de ontwikkeling van een meer nauwkeurige methode om hersennetwerken te bestuderen. Deze methodologie zal vervolgens worden toegepast in de ontwikkeling van een behandeling voor de ziekte van Huntington.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De studie omvat 126 dieren (C57Bl6 wild type en transgene Q175 knock-in (ziekte van Huntington) muizen).
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	MRI scans zijn niet invasief. Bovendien wordt tijdens de scans verdoving gebruikt waardoor de dieren minimaal/matig (P2) ongemak ondervinden. De dieren worden longitudinaal opgevolgd gedurende een jaar, daarna worden de dieren op een humane wijze geëutanaseerd door een overdosis pentobarbital.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	in vivo (MRI) beeldvorming is de enige mogelijke manier om de functionele connectiviteit tussen hersenregio's te bepalen. Verder bestaan er gevalideerde transgene muizenmodellen voor de ziekte van Huntington.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Voor de pCASL en rsfMRI experimenten willen we minstens 15 goede datasets per groep. Dit is gebaseerd op literatuur (Desmond and Glover, 2002) en op een statistische analyse uitgevoerd in ons labo.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De ziekte van Huntington is gebaseerd op een genetische afwijking welke ook in muizen (Q175) kan worden geïntroduceerd. De combinatie van MRI en een specifiek muismodel laat toe om translationeel onderzoek te doen met directe relevantie voor patiënten met de ziekte van Huntington. De dieren worden verdoofd tijdens de scan procedure en dieren worden intensief gemonitord tijdens en na de scans om hun welzijn te garanderen. Gedurende de MRI scans wordt er anesthesie toegepast om stress te verminderen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

414.

Titel van het project	PET en SPECT beeldvorming van protease activiteit aan de hand van activity-based probes	
Looptijd van het project	1 jaar en 8 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PET/SPECT, ABP, beeldvorming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Proteasen zijn belangrijke drug targets met toenemend potentieel als biomerkers voor verschillende ziekten. uPA en caspase-3 zijn belangrijke proteasen binnen de oncologie. In vivo beeldvorming van caspase-3 kan helpen in het opvolgen van tumor respons op therapie. Door uPA in beeld te brengen kan het invasieve karakter van een tumor opgevolgd worden. Het belangrijkste doel van dit project is de ontwikkeling en in vivo evaluatie van PET probes voor niet invasieve beeldvorming van enzymatische activiteit van caspase-3 en uPA via pre-targeting met specifieke activiteitsgebaseerde probes en bioorthogonale ligate met radioactieve tags.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De pre-targeting techniek en de beschikbaarheid van een PET probe voor het opvolgen van de patiënt respons op een therapie kan onnodige toxiciteit voor de patiënt vermijden net zoals de kost geassocieerd met een niet effectieve behandeling. Het kan de artsen helpen om patiënten in te delen naargelang hun prognose en een gepersonaliseerde follow-up strategie te bepalen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	122 balb/C nude mice
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten een matig ongemak (P2) voor de dieren. De tumoren zullen onderhuids worden ingeplant, want de normale fysiologie van het dier normaliter slechts minimaal hindert. Tijdens PET- en CT-scans zullen de dieren worden verdoofd met isofluraan. Op het einde van de experimenten, of wanneer humane eindpunten worden bereikt, worden de dieren opgeofferd door cervicale tractie voor histologische experimenten.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om deze technologie zo translationeel mogelijk te maken, moet er gebruik gemaakt worden van in vivo modellen. Muismodellen zijn bovendien vertaalbaarder naar de klinische omgeving.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van historische data werd een power analysis uitgevoerd om het minimum aantal dieren/groep te berekenen, nodig om statistische significante/relevante resultaten te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	We werken met naakte muizen die een defect immuunsysteem hebben. Dit is noodzakelijk omdat we menselijke kankercellen zullen inplanten bij de dieren, die door een intact immuunsysteem zouden worden verstoten. Ons labo heeft veel ervaring met de gebruikte diermodellen en de geschiktheid ervan wordt bovendien bevestigd door verscheidene publicaties in internationale tijdschriften. Er wordt kooiverrijking voorzien. Dieren zullen verdoofd worden tijdens beeldvorming. Humane eindpunten zullen in acht worden genomen, dus de dieren zullen zeker niet sterven ten gevolge van te veel ongemak.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

415.

Titel van het project	Arteriële stijfheid als een gemeenschappelijk pathofysiologisch mechanisme in hart- en nierfalen, en hersendegeneratie	
Looptijd van het project	Startdatum: 01/04/2017; Einddatum: 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	arteriële stijfheid, hart, nieren, hersenen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De elasticiteit van de arteriële vaatwand is een fysiologische, elegante oplossing van de natuur om de puls van de hartslag te verminderen naar de perifere weefsels toe. Het verlies van elasticiteit met de leeftijd ten gevolge van pathofysiologische processen in de vaatwand resulteert in arteriële stijfheid. Het wordt steeds duidelijker dat arteriële stijfheid aan de grondslag ligt van verschillende belangrijke pathologieën van hart, nieren en hersenen. Nochtans is het tot op heden niet duidelijk welke moleculaire mechanismen leiden tot arteriële stijfheid en of gelijkaardige processen aanwezig zijn bij de verschillende eind-orgaan pathologieën. Dit zal in dit project worden onderzocht.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project heeft als doel de onderliggende moleculaire processen in kaart te brengen die verantwoordelijk zijn voor arteriële stijfheid om deze te voorkomen en/of te behandelen met doelgerichte geneesmiddelen en zo het risico en de ernst van leeftijdsgerelateerde eind-orgaanfalen te verminderen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (ongeveer 680)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten zijn beperkt. Buiten het model voor neurodegeneratie, vertonen de andere muismodellen geen zichtbaar afwijkend fenotype. Buiten enkele niet-invasieve technieken (hoog-frequent ultrageluid en een geheugentest) worden de muizen pas gebruikt na euthanasie op een humane wijze.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het cardiovasculair systeem is uiterst complex en biomechanische veranderingen beïnvloeden het volledige cardiovasculaire stelsel, inclusief targetorganen zoals het hart, de nieren en de hersenen. Daarom is het cruciaal organismen te gebruiken met een voldoend ontwikkeld cardiovasculair stelsel, zoals de muis.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De huidige aanvraag omvat een reeks van experimenten die tot nu toe nog nergens werden uitgevoerd. Per experiment en per behandelingsgroep werd het aantal dieren zo laag mogelijk gehouden, maar er zijn er toch voldoende muizen om relevante informatie te verschaffen. Bovendien werd er een statistische power analyse uitgevoerd om te bepalen hoeveel dieren strikt noodzakelijk zijn om een bepaald effect te kunnen evalueren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	In dit onderzoek vormen muizen het meest geschikte proefdiermodel. De muis heeft een voldoende ontwikkeld cardiovasculair stelsel en de resultaten kunnen geëxtrapoleerd worden naar de mens. Hogere diersoorten zullen niet gebruikt worden omdat de beschikbare technieken voldoende gevoelig en geoptimaliseerd zijn voor studies bij muizen. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks nagegaan en de kooien worden voorzien van kooiverrijking.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Om het ongemakt voor de proefdieren te beperken, worden de handelingen alleen uitgevoerd door gekwalificeerd personeel. Verder worden de dieren dagelijks opgevolgd en indien een dier tekenen van groot ongemak of lijden vertoont, zal het vroegtijdig worden geëuthanaseerd.

416.

Titel van het project	Arteriële stijfheid als een gemeenschappelijk pathofysiologisch mechanisme in hart- en nierfalen, en hersendegeneratie	
Looptijd van het project	Startdatum: 01/04/2017; Einddatum: 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	arteriële stijfheid, hart, nieren, hersenen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De elasticiteit van de arteriële vaatwand is een fysiologische, elegante oplossing van de natuur om de puls van de hartslag te verminderen naar de perifere weefsels toe. Het verlies van elasticiteit met de leeftijd ten gevolge van pathofysiologische processen in de vaatwand resulteert in arteriële stijfheid. Het wordt steeds duidelijker dat arteriële stijfheid aan de grondslag ligt van verschillende belangrijke pathologieën van hart, nieren en hersenen. Nochtans is het tot op heden niet duidelijk welke moleculaire mechanismen leiden tot arteriële stijfheid en of gelijkaardige processen aanwezig zijn bij de verschillende eind-orgaan pathologieën. Dit zal in dit project worden onderzocht.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project heeft als doel de onderliggende moleculaire processen in kaart te brengen die verantwoordelijk zijn voor arteriële stijfheid om deze te voorkomen en/of te behandelen met doelgerichte geneesmiddelen en zo het risico en de ernst van leeftijdsgerelateerde eind-orgaanfalen te verminderen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (ongeveer480)

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten zijn beperkt. Buiten het model voor neurodegeneratie, vertonen de andere muismodellen geen zichtbaar afwijkend fenotype. Buiten enkele niet-invasieve technieken (hoog-frequent ultrageluid en een geheugentest) worden de muizen pas gebruikt na euthanasie op een humane wijze.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het cardiovasculair systeem is uiterst complex en biomechanische veranderingen beïnvloeden het volledige cardiovasculaire stelsel, inclusief targetorganen zoals het hart, de nieren en de hersenen. Daarom is het cruciaal organismen te gebruiken met een voldoend ontwikkeld cardiovasculair stelsel, zoals de muis.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De huidige aanvraag omvat een reeks van experimenten die tot nu toe nog nergens werden uitgevoerd. Per experiment en per behandelingsgroep werd het aantal dieren zo laag mogelijk gehouden, maar er zijn er toch voldoende muizen om relevante informatie te verschaffen. Bovendien werd er een statistische power analyse uitgevoerd om te bepalen hoeveel dieren strikt noodzakelijk zijn om een bepaald effect te kunnen evalueren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In dit onderzoek vormen muizen het meest geschikte proefdiermodel. De muis heeft een voldoende ontwikkeld cardiovasculair stelsel en de resultaten kunnen

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	geëxtrapoleerd worden naar de mens. Hogere diersoorten zullen niet gebruikt worden omdat de beschikbare technieken voldoende gevoelig en geoptimaliseerd zijn voor studies bij muizen. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks nagegaan en de kooien worden voorzien van kooiverrijking.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Om het ongemakt voor de proefdieren te beperken, worden de handelingen alleen uitgevoerd door gekwalificeerd personeel. Verder worden de dieren dagelijks opgevolgd en indien een dier tekenen van groot ongemak of lijden vertoont, zal het vroegtijdig worden geëuthanaseerd.

417.

Titel van het project	Magnetische resonatie beeldvorming in ratten en muizen optimale dieren handeling en preparatie
Looptijd van het project	01/02/2017-31/12/2020
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rodent, optimal physiology, fMRI, training

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	je
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Functionele MRI beelvorming laat toe de hersenen te onderzoeken, om vragen te stellen over hoe de hersenen werken, en hoe dit verstoord wordt in pathologie. Onderzoek in muizen en ratten modellen is hierbij specifiek interessant, naargelang we daar individuele componenten van hersenactiviteit en ziektes kunnen onderzoeken. Eén limitatie hierbij is echter dat door de kleine schaal van de hersenen en variaties in de fysiologie van de dieren, de kwaliteit van de opnames beperkt blijft. In dit project is het doel een process te optimaliseren, en te trainen aan collega's, om deze variatie te verminderen en betere functionele MRI beelden aan te maken.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De optimalisatie van dieren handeling en fysiologie zijn in eerste instantie een stap vooruit in het verzekeren dat de dieren optimaal gehanteerd worden en het minste systemische invloed ervaren van de functionele MRI experimenten. De optimalisatie van deze experimenten zal leiden tot verhoogde qualiteit van experimenten en zal zelfs toelaten nieuwe experimenten uit te voeren, die alvorens niet mogelijk waren door gelimiteerde beeld qualiteit. Op deze manier kan dit bijdragen aan fundamenteel onderzoek naar hersenwerking in gezondheid en pathologie, die later kunnen leiden tot applicaties voor clinisch onderzoek.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	80 muizen, 65 ratten
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ernst voor de dieren is zeer gelimiteerd. Dieren worden verdoofd gedurende alle uitgevoerde procedures, waarbij de hoogste invasieve stappen het inbrengen van een tube in de trachea en een cannulatie in de staart zijn. Na maximaal 6 testen, zullen de dieren opgeofferd worden.
	Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In dit project is het doel de de acquisitie van functionele MRI beelden in knaagdieren te optimaliseren, door de handeling en de fysiologie van de dieren te optimaliseren. Het is dus niet mogelijk dit onderzoek uit te voeren zonder dieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het optimaliseren van de voorgestelde handelingen, vereist voldoende training en dient getrained te worden aan een grote groep mensen binnen het labo. Het voorgestelde aantal dieren is hierbij dus een absoluut minimum om iedereen te kunnen opleiden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Voor dit onderzoek wordt gebruikt gemaakt van standaard controle muizen en ratten. Dit is het meest representatief voor gelijkaardig onderzoek in labo en het veld, waarbij verschillende modellen voor onderzoek gebaseerd zijn op dezelfde ras achtergrond. Naast de verdoving gedurende de gehele procedures en de permanente opvolging van de fysiologie, en naargelang de beperkte invasieve aard van de experimenten, zijn er geen extra stappen nodig om oncomfort te vermijden,

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

418.

Titel van het project	Intrathecale cerebrospinale vloeistof pomp voor de behandeling van glaucoom: PILOOTSTUDIES I en II	
Looptijd van het project	maart 2018 - februari 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	glaucoom, rat, intracraniale druk	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project beoogt het optimaliseren van een ratmodel van glaucoom en een methode om the intracraniale druk (druk in hersenen) te meten in vrijbewegende dieren als voorbereiding op een projec waarbij onderzocht zal worden of in verhogen van de verversingssnelheid van hersenvocht (en het versneld wegspoelen van toxines) een effectievere behandeling voor glaucoom kan vormen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Glaucoom veroorzaakt een progressief gezichtsverlies dat zonder behandeling leidt tot blindheid. De huidige behandeling, gebaseerd op specifieke medicijnen, laserbehandling of chirurgie, is vaak ontoereikend. Dit onderzoek kan de basis vormen voor het vertalen van een nieuwe behandelingsmethode van proefdier naar mens.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	34 ratten

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	wij verwachten dat de dieren ten hoogste een matige vorm van ongemak zullen ondervinden ten gevolge van chirurgische ingrepen en het regelmatig meten van de oogdruk.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien de vraagstelling hebben wij nood aan een diermodel voor glaucoom.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	dit pilootproject beoogt het introducren van het ratmodel en aantal technieken in het lab en zal de basis vormen voor verdere experimenten waarbij het aantal proefdieren geschat zal kunnen worden op de resusltaten bekomen via deze pilootexperimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ratten worden het meest frequent gebruikt in glaucoomonderzoek omdat hun ogen de geschikte grootte hebben voor de geplande interventies en metingen.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Chirurgische ingrepen gebeuren onder algemene verdoving met gepaste medicijnen en tevens wordt er lokale en algemene pijn bestrijding toegepast.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

419.

Titel van het project	Onderzoek naar het sweet taste receptor systeem in een muismodel voor de ziekte van Alzheimer dat APP en PSEN1 mutaties tot expressie brengt	
Looptijd van het project	Start datum: 01-01-2017 Eind datum: 31-12-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer,APPPS1,T1R2/T1R3,massa spectrometrie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde onderzoeksproject is gericht op onderzoek naar de functie van de sweet taste receptoren (T1R2/T1R3) in een muismodel voor de ziekte van Alzheimer. Via cellulaire studies met behulp van proteoom analyses hebben we een aantal interessante interactie partners kunnen indentificeren van deze receptoren. Het is de bedoeling om naast de expressie van T1R2/T1R3, ook de expressie in kaart te brengen van deze partners in zowel het centraal zenuwstelsel, alsook een aantal perifere organen. Hiervoor zullen we een veelgebruikt muismodel toepassen, het APPPS1 model, dat belangrijke kenmerken van de ziekte van Alzheimer recapituleert.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien metabole defecten vaak gerapporteerd worden bij patiënten met de ziekte van Alzheimer, zouden therapieën die zich focussen op insulinotrope pathways, waarop het T1R2/T1R3 receptor systeem gelijkt, een nieuwe piste kunnen vormen voor de behandeling van patiënten met de ziekte van Alzheimer. De ontwikkeling van nieuwe inzichten in de rol van de T1R2/T1R3 receptoren in het ontstaan en verloop van deze aandoening, kan ons verder helpen in het begrijpen van ziekte-gerelateerde pathways.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, 80 dieren vereist in totaal
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het muismodel dat we onderzoeken voor dit project ontwikkelt geheugen problemen naar analogie met de mens, aangezien het een model voor de ziekte van Alzheimer is. Bijgevolg verwachten we ernstige gevolgen voor het dierenwelzijn. Aangezien we in deze studie de hersenen en verschillende perifere organen zullen dissecteren, worden de dieren op een ethisch verantwoorde wijze geeuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoeksproject beoogt een systemische analyse van de sweet taste receptoren (T1R2/T1R3) en de interactie partners die we op celniveau hebben kunnen identificeren. Validatie van de rol van deze partners in de ziekte van Alzheimer, vereist een modelorganisme dat enerzijds de aandoening recapituleert en anderzijds de complexe humane structuur van de organen weerspiegelt. De muis is het laagste organisme dat aan deze voorwaarden voldoet en werd daarom het meest geschikt bevonden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De kruisingen die nodig zijn om het minimum aantal dieren te bekomen, zullen op voorhand berekend worden op basis van kans. Enkel genotypes zullen met elkaar gekruist worden die zo

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	min mogelijk dieren genereren die overbodig zijn voor de analyses. Op basis van literatuur en berekeningen werd het maximum aantal dieren bepaald dat vereist is voor dit project. Van eenzelfde dier worden alle organen van interesse gedissecteerd, wat maakt dat elk dier ten volle benut wordt voor analyse.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De fysiologie van muizen leunt zeer nauw aan bij die van de mens (zowel centraal zenuwstelsel en perifere organen), maar ook de goed beschreven genetische achtergrond van dit species en de geschiktheid om gedragsstudies uit te voeren, maken van muizen het meest geschikte organisme. Muizen zijn bovendien ook het meest kost-effectief in zake van levensduur en huisvesting. Ongemak bij de dieren wordt vermeden door het instellen van humane eindpunten en door een dagelijkse controle van hun gezondheidsstatus.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

420.

Titel van het project	Verkennende analyse van het effect van een nieuwe bivalente ligand op neurotransmitterconcentraties in het hippocampaal dialysaat van APP23 muizen
Looptijd van het project	3 jaar (01/03/2017-01/03/2020)

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bivalente ligand, microdialyse, APP23	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project beoogt een proof of concept te genereren met betrekking tot het toedienen van een nieuw ontwikkelde scheikundige verbinding gericht op een receptorheterodimeer in de hersenen van APP23 muizen, een muismodel voor de ziekte van Alzheimers. Avorens het effect van deze verbinding op geheugen kan worden getest, zijn eerst preliminaire data nodig aangaande de haalbaarheid van de praktische set-up, het effect op de extracellulaire neurotransmitters en mogelijke neurotoxische effecten. De experimenten beschreven in deze aanvraag zijn opgesteld om eerst antwoorden te genereren op deze vragen, alvorens wordt overgegaan tot aansluitende experimenten.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er bestaat tot op heden nog geen efficiënte behandeling voor de ziekte van Alzheimer (AD). Het potentieel voordelige effect van een nieuwe verbinding zou een verandering kunnen teweegbrengen in de hedendaagse geneeskunde, voornamelijk wat betreft de behandeling van patiënten met AD. Aan de hand van de data gegenereerd in deze studie, kunnen vervolgexperimenten worden uitgevoerd waarin het effect van de nieuwe verbinding op geheugen en dag-nachtritmestoornissen kan worden getest in APP23 muizen. Als een gunstig effect kan worden geobserveerd, is een proof of concept bekomen met betrekking tot de toediening van een nieuwe klasse geneesmiddelen in AD.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Dit project includeert transgene APP23 muizen met een C57Bl/6 achtergrond. Er zullen bij benadering 48 dieren worden geïncludeerd.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zullen cannules en microdialyseprobes worden geïmplanteerd in respectievelijk het rechter laterale ventrikel en rechter hippocampus. Na deze operatie schatten wij in dat de muizen gedurende enkele dagen een periode van pijn ervaren, die echter zorgvuldig zal worden opgevolgd en behandeld met analgetica. De verwachte ernstgraad is dus P2. Alle geïncludeerde dieren zullen worden opgeofferd om de correcte positionering van cannule en probe na te gaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Omdat er verschillende effecten kunnen optreden na de toediening van de nieuwe verbinding, zal het gedrag van de dieren worden geobserveerd a.d.h.v. een gestandaardiseerde testbatterij. Een dierloze methode is in dit opzicht niet

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	bruikbaar. Bovendien zal het effect van de nieuwe ligand op neurotransmitterconcentraties worden nagegaan in de hersenen van APP23 muizen, waar op dit moment nog geen dierloos alternatief voor bestaat.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal geïncludeerde dieren in deze studie is berekend op basis van een statistische formule die wordt toegepast in de variantieanalyse. Bovendien worden verschillende parameters getest in eenzelfde dier na toediening van de nieuwe ligand, waardoor wordt vermeden dat extra dieren moeten worden opgeofferd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Verschillende kenmerken die de ziekte van Alzheimer (AD) typeren, werden reeds waargenomen in het APP23 muismodel met cerebrale amyloïdose. Zo vertoont dit model gelijkaardige neuropathologische laesies, gedragskenmerken, en neurochemische parameters. Na afloop van de chirurgische procedure zullen pijnstillende geneesmiddelen worden toegediend. De algemene gezondheidstoestand zal worden opgevolgd aan de hand van een pijnscoringssysteem en gewichtsverlies. In geval van een slechte gezondheid of een te hoge pijnscore, zal worden overgegaan tot euthanasie.

421.

Titel van het project	Effect van de TRPA1 antagonist ADM_12 op spontane pijn en tactiele allodynie in een rat model van trigeminale neuropathische pijn		
Looptijd van het project	01/02/2017 - 31/05/2017		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuropatische, pijn, allodynie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		
	Reglementaire testen en routineproductie		
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		
	Behoud van soorten		
	Hoger onderwijs of opleiding		
	Forensisch onderzoek		
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Chronische pijn patiënten kunnen nog altijd niet voldoende geholpen worden met de bestaande behandelingen. Daarom blijft er nood aan onderzoek naar nieuwe en betere therapieën. TRPA1 kanalen vormen een nieuw onderzoeksdomein binnen neuropatische pijn. De precieze mechanismen zijn echter nog niet bekend. Deze studie zal het effect van de TRPA1 antagonist ADM_12 op spontane en uigelokte trigeminale neuropatische pijn onderzoeken.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit onderzoek zullen bijdragen aan de kennis van de rol van TRPA1 kanalen in de ontwikkeling en chroniciteit van neuropatische pijn. Dit onderzoek kan een bijdrage leveren in de ontwikkeling van TRPA1 antagonisten als nieuwe pijnstiller en op die manier een significante impact op de levenskwaliteit van chronische pijnpatiënten hebben.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Sprague-Dawley ratten, N=60
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Uit voorgaande, gelijkaardige proeven blijkt dat het ongemak eerder matig is. Met uitzondering van de specifieke gedragsafwijkingen gelinkt aan het afbinden van de infraorbitale zenuw (i.e., verhoogde grooming en een verhoogde responsiviteit op von Frey haar stimulatie van het infraorbitale zenuwgebied) kunnen geen duidelijke gedragsafwijkingen (vb. verminderde mobiliteit en/of exploratie, verhoogde vocalisaties, gewichtsverlies) geobserveerd worden die wijzen op een matig of ernstig ongemak. We besluiten dat er langdurig een lichte vorm van pijn, lijden of angst aanwezig is. Deze interpretatie is mogelijk vatbaar voor discussie en zou er kunnen toe lijden dat het ongemak eerder als ernstig (P3) moet beoordeeld worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Uit een literatuurstudie blijkt dat er geen alternatieve dierloze methoden bestaan om spontane neuropatische pijn te bestuderen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De data van de meest recente dierproef in hetzelfde diermodel werden gebruikt om het vereiste aantal dieren te berekenen waarbij een Power van 0.8 wordt bekomen. Hieruit blijkt dat 12 dieren per experimentele groep noodzakelijk zijn.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het infraorbitaal zenuw ligatie model werd oorspronkelijk ontwikkeld bij ratten. Sindsdien zijn er, voor zover wij weten, geen modellen in andere diersoorten ontwikkeld waarbij op een gelijkaardige manier spontane neuropatische pijn kan onderzocht worden. Het ongemak beperkt zich bij deze dieren tot het specifieke onderzoeksonderwerp van deze studie (verhoogde grooming en allodynie) en kunnen daarom, met uitzondering van de in deze studie onderzochte analgetica niet verder behandeld worden zonder de uitkomst van de studie ernstig te compromitteren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

422.

Titel van het project	Kweek van een neuroglobine overexpresserend atherosclerose muismodel (ApoE$^{-/-}$Fbn1$^{C1039G+/-}$hetzNgb-Tg-1) en afgeleide muislijnen	
Looptijd van het project	1/03/2017 - 1/03/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuroglobine, atherosclerose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project beschrijft het onderhoud en de kweek van een neuroglobine (Ngb) overexpresserend atherosclerose muismodel (ApoE$^{-/-}$Fbn1$^{C1039G+/-}$hetzNgb-Tg-1) en afgeleide muislijnen namelijk ApoE$^{-/-}$, ApoE$^{-/-}$Fbn1$^{C1039G+/-}$, ApoE$^{-/-}$ hetzNgb-Tg-1.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Gezien de ApoE$^{-/-}$Fbn1$^{C1039G+/-}$hetzNgb-Tg-1 muislijn niet commercieel beschikbaar is, wordt de kweek ervan onderhouden zodat muizen beschikbaar kunnen gesteld worden indien nodig. Verder worden kweekkoppels beschreven welke aanleiding geven tot nakomelingen welke gebruikt worden in huidige experimenten waarbij ook ApoE$^{-/-}$, ApoE$^{-/-}$Fbn1$^{C1039G+/-}$, ApoE$^{-/-}$hetzNgb-Tg-1 littermates kunnen bekomen worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	144 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen worden gekweekt en onderhouden in het UA animalarium. Muizen die effectief vergevorderde atherosclerose ontwikkelen kunnen een matige graad van pijn ondervinden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Niet van toepassing, dit project beschrijft de onderhoud en kweek van de niet-commercieel beschikbare ApoE$^{-/-}$ Fbn1$^{C1039G+/-}$hetzNgb-Tg-1 lijn en afgeleide muislijnen als littermates.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aan muizen nodig voor onderhoud van een lijn wordt slechts gekweekt. Verder worden op voorhand de nodige dieraantallen voor experimenten bepaald en wordt de kweek hier op afgestemd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het ApoE$^{-/-}$Fbn1$^{C1039G+/-}$ muismodel is een model van vergevordere atherosclerose waarbij human-like complicaties optreden zoals cerebrale en myocardiale infarcten en plotse dood. Ngb heeft een cytoprotectieve functie en zou een therapeutische rol kunnen spelen in dit model, wat mogelijks vertaald kan worden naar de mens. Gezien de ApoE$^{-/-}$Fbn1$^{C1039G+/-}$hetzNgb-Tg-1 muizen niet commercieel beschikbaar zijn, worden deze en afgeleide lijnen onderhouden in kweek. Dieren lijdend aan te ernstige ongemakken door complicaties van atherosclerose worden geëuthanaseerd.

423.

Titel van het project	Kweek van neuroglobine knock-out muizen	
Looptijd van het project	1/03/2017 - 1/03/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neuroglobine, knock out, muismodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project beschrijft het onderhoud en de kweek van neuroglobine (Ngb) knock-out (KO) gelinkte muislijnen namelijk Ngb-loxP$^{+/+}$, Nestin$^{-/-}$-Ngb-loxP$^{+/-}$ en Sox2-cre$^{-/-}$-Ngb-loxP$^{-/-}$ welke niet commercieel beschikbaar zijn.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Gezien de muislijnen niet commercieel beschikbaar zijn wordt de kweek ervan onderhouden zodat muizen beschikbaar kunnen gesteld worden indien nodig. Verder worden kweekkoppels beschreven welke aanleiding geven tot nakomelingen welke gebruikt worden in huidige experimenten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	300 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen worden gekweekt en onderhouden in het UA animalarium. Er worden geen negatieve effecten voor de dieren verwacht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Niet van toepassing, dit project beschrijft de onderhoud en kweek van niet-commercieel beschikbare Ngb KO gelinkte muislijnen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aan muizen nodig voor onderhoud van een lijn wordt slechts gekweekt. Verder worden op voorhand de nodige dieraantallen voor experimenten bepaald en wordt de kweek hier op afgestemd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Dit project beschrijft het onderhoud en de kweek van neuroglobine (Ngb) knock-out (KO) gelinkte muislijnen namelijk Ngb-loxP$^{+/+}$, Nestin$^{-/-}$-Ngb-loxP$^{+/-}$ en Sox2-cre$^{-/-}$-Ngb-loxP$^{-/-}$ die niet commercieel beschikbaar zijn. Onderhoud en kweek van deze lijnen is dus noodzakelijk. Er worden geen ongemakken voorzien.

424.

Titel van het project	Een preklinische studie voor de behandeling van neuromusculaire aandoeningen veroorzaakt door mutaties in het 'small heat shock' proteïne HSPB8	
Looptijd van het project	01/01/2018-31/12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	neurodegeneratie, transgeen, signatuur	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Mutaties in het kleine heat shock proteïne B8 (HSPB8) veroorzaken een erfelijke zenuwaandoening. Patiënten hebben een progressieve afbraak van hun perifere zenuwen wat leidt tot spierzwakte. We ontwikkelden een muismodel dat een HSPB8 mutatie heeft (KI) en deze aandoening goed nabootst. Daarnaast hebben we ook een model waarin we het zelfde HSPB8 (KO) gen hebben verwijdert, deze dieren ontwikkelen een milde spieraandoening. Dit project heeft als doel therapeutische moleculen te vinden die de neurodegeneratie kan vertragen in de KI muis, of die resulteren in een milder ziektebeeld zoals bij de KO dieren.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wij zullen een strategie ontwikkelen voor de behandeling HSPB8 mutaties. Onze hypothese is dat door de behandeling van het KI-model, door het verminderen van de mutante HSPB8 expressie, men het KO-model kan nabootsen. Patiënten met HSPB8 mutaties zullen op middellange termijn voordeel hebben met de uitkomsten van dit onderzoeksproject, omdat onze strategie berust op de identificatie van een reeds goedgekeurde medicatie, waardoor een snellere weg kan afgelegd worden tussen het onderzoek en de klinische toepassing ervan. Het vinden van een gemeenschappelijke therapie is erg relevant voor het behandelen van zeldzame neuromusculaire aandoeningen.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We verwachten om minimaal 126 tot maximaal 150 muizen te behandelen in 4 groepen (2 medicaties worden getest in zowel pre- als postsymptomatische dieren.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De behandeling van pre- en post-symptomatische dieren zullen aangeven of het betreffende geneesmiddel de mogelijkheid heeft om het ziektebeeld uit te stellen of te verbeteren. Gedragsstudies en elektromyografie van deze muismodellen zullen uitgevoerd worden tijdens en na de behandeling met het geneesmiddel, en worden vergeleken met een controlegroep. Volgens de gangbare praktijk voorzien we een twee maanden lange behandelingsduur op verschillende leeftijden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Preklinische studies met kleine diermodellen zijn vereist om het therapeutisch effect van medicijnen na te gaan. Herpositioneerbare medicijnen zullen gebruikt worden om neveneffecten te reduceren. Het is echter niet mogelijk om discomfort van de behandeling te voorspellen vooraleer de compounds zijn geïdentificeerd. Tijdens gedragsstudies worden de dieren niet verwacht een discomfort te ervaren. Validatie van de compound in diermodellen is noodzakelijk zodat de resultaten behaald met cellijnen geëxtrapoleerd kunnen worden naar relevante in vivo diermodellen.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor elk muismodel zullen 12 dieren per genotype behandeld worden. Een groep van 12 dieren laat toe om robuste statistische analyses te bekomen, en rekening te houden met de variatie in gedragsstudies.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muizen worden verwacht een minimaal discomfort te ervaren tijdens de 'hot plate' sensorische test. Discomfort vanwege de warmte stimulus zal vastgesteld worden via het gedrag van de muis (lik-reactie van de poten). Deze test stopt zodra dit gedrag wordt vastgesteld en de muis zal dan meteen verwijderd worden van de warme plaat. Als zo'n respons uitblijft (b.v. vanwege sensorische defecten), zal de muis verwijderd worden van de warme plaat na 20 seconden.

425.

Titel van het project	Methodologische aspecten van de *in vivo* beeldvorming van mutant huntingtin in een muismodel van de ziekte van Huntington	
Looptijd van het project	Van 01/04/2017 tot 31/03/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Huntington (HD) is een dominant erfelijke ziekte gekarakteriseerd door een progressieve neurodegeneratie van het striatum waarbij ook andere regio's betrokken zijn, voornamelijk de cerebrale cortex. Patiënten vertonen progressieve motor, cognitieve, en psychiatrische beperkingen. Symptomen starten gewoonlijk rond middelbare leeftijd. De mutatie verantwoordelijk voor deze fatale ziekte is een abnormaal geëxpandeerde en instabiele CAG herhaling binnenin de coderende regio van het gen dat codeert voor huntingtine. In deze studie zullen we in een knock-in HD muismodel de ophoping van mutant huntingtine opvolgen in de tijd.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie kan ons helpen de onderliggende pathologie te ontrafelen en in de toekomst ook de efficientie van nieuwe therapeutica inschatten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl6 muizen, ongeveer 60 in totaal
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen gebeuren onder verdoving. De dieren zullen op het einde van het onderzoek op een humane manier geëuthaniseerd worden door cervical dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We wensen het tijdsverloop van de accumulatie van het mutante huntingtine in beeld brengen met behulp van in vivo PET beeldvorming.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren is gebaseerd op basis van onze eerdere ervaringen met dit diermodel
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft een genetisch bepaalde ziekte en het knock-in muis model is het meest optimale model van deze ziekte. Alle handelingen gebeuren onder anesthesie en humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

426.

Titel van het project	Een kinase assay als biomerker voor het fragiele X syndroom	
Looptijd van het project	01/02/2016 - 01/02/2020 01/02/2016 Einddatum: 01/22/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neurologische ontwikkelingsstoornissen, Fmr1	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Klinische trials voor fragiele X syndroom patiënten zijn geinitieerd op basis van onderzoeksresultaten. In de afgelopen jaren werd aangetoond dat de fosforylering van specifieke eiwitten is veranderd in het bloed van patienten met dit syndroom. In dit project willen we de fosforylering abnormaliteiten van meer dan 144 peptiden in een keer te meten, met behulp van een nieuwe array-gebaseerde technologie die is ontwikkeld door de firma PamGene. Het is de bedoeling specifieke fosforylatie afwijkingen in de toekomst te gebruiken om het effect van de interventie in een toekomstige trial te meten.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Binnen dit project zullen we voor het eerst alle mogelijke fosforylatie afwijkingen bij de muis in kaart brengen. Dat zal onze inzichten in de pathologie van de aandoening vergroten, maar bovendien mogelijke kunnen fungeren als biomerker voor toekomstige klinische trials.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Binnen dit project zullen ongeveer 200 muizen gebruikt gaan worden, inclusief de muizen nodig voor de kweek.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen geen verdovingen of operaties ondergaan tijdens dit project. Ze worden geeuthenaseerd om de preparatie van hersenmateriaal mogelijk te maken.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het onderzoek richt zich op neurologische ontwikkelingsstoornissen, stoornissen die ontstaan doordat er een genetische verstoring is van de ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel. In dit geval is er een verstoring door afwezigheid van het Fmr1 gen, een gen met een belangrijke functie in de ontwikkeling en instandhouding van essentiële onderdelen van de hersencellen. In deze studie willen we cognitieve en fosforylatie afwijkingen correleren aan afwijkingen in de hersencellen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door een optimaal kweekschema te gebruiken, dat we eerder ook al succesvol bij vergelijkbare experimenten met muizen met een ander genetisch defect hebben gebruikt. Dit schema zorgt ervoor dat er zo min mogelijk dieren geboren worden die niet gebruikt kunnen worden voor de proeven. Daarnaast testen we alleen mannetjes, deze hebben geen oestrogeencyclus die het gedrag sterk beïnvloedt. Daardoor zullen de resultaten van de testen minder variabel zijn en hoeven we minder dieren te testen om toch een significant verschil aan te kunnen tonen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	We hebben gekozen voor een muismodel omdat het gen dat we bestuderen een ortholoog in de muis heeft die functioneel zeer verwant is aan het gen in de mens. Bovendien zijn er voor muismodellen zeer veel goed gevalideerde gedragstesten beschikbaar. Dit zorgt ervoor dat we de resultaten beter kunnen extrapoleren naar de bevindingen in onze patiënten dan wanneer we de experimenten in lagere organismen zouden uitvoeren. Te groot ongemak wordt vermeden door humane eindpunten in te stellen en dieren te euthaniseren wanneer er sprake blijkt te zijn van onproportioneel lijden.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

427.

Titel van het project	Biomechanisch analyse van intra-orale waterstromen bij vissen	
Looptijd van het project	01/05/2017-30/04/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hydrodynamica; vissen; voedselopname	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De functionele morfologie van de inwendige mondholte van vissen in relatie tot hydrodynamische processen is momenteel nagenoeg onontgonnen terrein. Dit is een belangrijk hiaat in onze kennis van de werking van het craniaal systeem van vissen. Door gebruik te maken van een combinatie van rekenkundige modelleringstechnieken, gecombineerd met stromingsvisualisaties bij fysische modellen en in-vivo experimenten, beoogt dit project een beter inzicht te verkrijgen in de biomechanica van intra-orale stromingen bij een beperkt aantal modelsoorten.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek is een eerste stap in het beter begrijpen van de functionele en evolutionaire morfologie van de mond- en keelholte bij vissen
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	*Oreochromis sp. (5 individuen), Cyprinus carpio (5 individuen), Chelon labrosus (5 individuen)*
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Licht ongemak en stress bij markeerpunt-implantatie onder verdoving. De dieren worden nadien geëuthanaseerd voor anatomische analyses.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De bewegingen van de kop samen met de bewegingen van het water in de mondholte van de vissen werd nooit erder gemeten, en kan dus onmogelijk voorspeld worden. De bekomen gegeven vormen echter de basis voor dierloze methoden die een belangrijk deel van dit project vormen, meerbepaald rekenkundige simulaties van waterbeweging (computational fluid dynamics).
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De proef wordt (per diersoort) gestopt wanneer er succesvolle video-opnames zijn van drie individuen per diersoort. Drie individuen per diersoort is een mimimum om mogelijk afwijkende anatomie en gedrag te elimineren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De wetenschappelijke vraag richt zich specifiek tot straalvinnige vissen. Er wordt gebruik gemaakt van verdovingsmiddel (MS222) tijdens merker-implantatie.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

428.

Titel van het project	Competitie tussen vrouwelijke vogels in relatie tot hun persoonlijkheid en levensgeschiedenis: een geintegreerde benadering	
Looptijd van het project	1-04-2017 tot 1-04-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	competitie, persoonlijkheid, ouderzorg, fitness	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We zullen voor het eerst een geïntegreerde benadering gebruiken om de functies en consequenties van competitief gedrag tussen vrouwelijke vogels te bestuderen. Het doel is om na te gaan of individuele verschillen in competitie een deel uitmaken van de persoonlijkheid van het individu. Verder wordt er gekeken naar de kosten en baten geassocieerd met individuele verschillen in competitief gedrag, en hoe dit de investering in ouderzorg beïnvloedt. Bovendien zal worden onderzocht of deze verschillen in competitief gedrag een invloed hebben op reproductief succes en overleving.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal fundamentele inzichten verwerven in de ecologische en evolutionaire mechanismen aan de basis van consistente individuele verschillen in competitief gedrag tussen vrouwtjes in een sociaal monogame vogelsoort. Aangezien dergelijke consistente gedragsverschillen een invloed kunnen hebben op zowel interacties binnen als tussen soorten, alsook hoe soorten reageren op veranderingen in de omgeving, kan deze fundamentele kennis bij dragen aan de ontwikkeling van conservatie maatregelen.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De koolmees (Parus major), 1040 individuen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het vangen en manipuleren van vogels (incl. het nemen van bloedstalen) zal mogelijk een beperkt ongerief voortbrengen. Het gedragsexperiment in het laboratorium kan ook enige stress met zich meebrengen maar is ook beperkt gezien het strikte protocol en beperkte manipulatie. Gedragsexperimenten in het veld simuleren natuurlijk voorkomende situaties en vogels worden op geen enkel moment gemanipuleerd. De directe en lange termijn effecten zullen zeer beperkt zijn en vogels worden gemonitord gedurende hun leven.
	Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Onderzoek naar individuele verschillen in gedrag vereisen het gebruik van levende dieren. Voor inzichten in ecologische en evolutionaire mechanismen is het bovendien noodzakelijk om vrijlevende dieren te gebruiken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aangezien we geïnteresseerd zijn in individuele variatie in gedrag tussen individuen is het noodzakelijk om een groot aantal individuen te testen tijdens de gedragsexperimenten. Het betreft in vrijheid levende vogels en het totale aantal vogels dat gebruikt kan/zal worden kan dus niet exact bepaald worden. Het aantal individuen dat mogelijk gebruikt wordt voor deze gedragsexperimenten is echter gebaseerd op een power analyse beschikbaar in de literatuur en dit aantal wordt altijd minimaal gehouden, zonder de betrouwbaarheid van statistische analyses in gevaar te brengen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De koolmees is een belangrijke modelsoort voor gedragsbiologisch en gedragsecologisch onderzoek, en onderzoek naar individuele verschillen in gedrag heeft een lange geschiedenis in deze soort. Dit project kan dus verder bouwen op deze reeds verworven kennis. Vogels worden enkel blootgesteld aan korte-termijn experimenten, die bovendien specifiek ontworpen zijn om situaties te simuleren waar in het wild levende vogels mee geconfronteerd worden. Bij tekenen van significant ongemak worden experimenten/manipulaties beëindigd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

429.

Titel van het project	Onderzoek naar het radiosensitiserende vermogen van reactivatie van p53 in combinatie met MAPK inhibitie bij de behandeling van melanoom	
Looptijd van het project	9 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melanoom, p53, MAPK, bestraling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Melanoom is een vorm van huidkanker die in België jaarlijks bij meer dan 2 000 mensen wordt vastgesteld. In het voorgestelde onderzoek zal specifiek aandacht besteed worden aan de ontwikkeling van een nieuwe, doelgerichte combinatietherapie. Behandeling van melanoom met radiotherapie alleen geeft suboptimale resultaten. Dit wordt mogelijks verklaard door voortdurende activatie van de MAPK signaalweg en/of de inactivatie van het tumorsuppressorgen p53. In vitro studies met melanoma cellijnen suggereren dat de combinatie van radiotherapie met MAPK inhibitie en reactivatie van p53 een veelbelovende strategie kan zijn. In vivo werd deze combinatie echter nog niet nader onderzocht.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde onderzoek is erg vertaalbaar naar een klinische omgeving. Het voorgestelde onderzoek zal zonder twijfel bijdragen tot de ontwikkeling van meer gepersonaliseerde kankerbehandelingen, met als uiteindelijke doel vooruitgang te boeken bij de behandeling van melanoma patiënten. Op basis van de verkregen resultaten zullen immers nieuwe combinatietherapieën ontwikkeld worden. Het combineren van bestraling met een MAPK inhibitor en p53 reactivatie werd in vitro reeds als veelbelovend geïdentificeerd en zal hier verder in vivo onderzocht worden in een proefdiermodel, met als finaal doel het opstarten van een klinische studie bij melanoma patiënten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	CD-1 naakte muis (40)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten een matig ongemak (P2) voor de dieren. De tumoren zullen onderhuids worden ingeplant, wat de normale fysiologie van het dier normaliter slechts minimaal hindert. De toegediende therapieën veroorzaken normaal gezien geen nevenwerkingen. Tijdens de radiotherapie zullen de dieren worden verdoofd. Op het einde van de experimenten, of wanneer humane eindpunten worden bereikt, worden de dieren opgeofferd voor histologische experimenten.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om een goed beeld te krijgen van de effectiviteit van een nieuwe combinatietherapie, moeten de kankercellen de kans krijgen tumoren te vormen in hun natuurlijke omgeving (in vivo). Dit kunnen we onmogelijk simuleren door de cellen in cultuurflessen of petrischalen te laten groeien (in vitro). Door de cellen in te planten in muizen, zullen ze bovendien bepaalde (genetische) eigenschappen behouden die ze zouden verliezen gedurende in vitro onderzoek. Muismodellen zijn bovendien vertaalbaarder naar de klinische omgeving.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De tumorcellen worden in zowel het linker- als rechterdijbeen van de muizen geïnjecteerd, waardoor het aantal benodigde dieren reeds sterk gereduceerd wordt. Bovendien functioneren ze als hun eigen controle, doordat ze opgevolgd worden in de tijd, wat ook een reductie geeft van het aantal dieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	We werken met naakte muizen die een defect immuunsysteem hebben. Dit is noodzakelijk omdat we menselijke kankercellen zullen inplanten bij de dieren, die door een intact immuunsysteem zouden worden verstoten. Ons labo heeft veel ervaring met de gebruikte diermodellen en de geschiktheid ervan wordt bovendien bevestigd door verscheidene publicaties in internationale tijdschriften. Er wordt kooiverrijking voorzien. Dieren zullen verdoofd worden tijdens radiotherapie. Humane eindpunten zullen in acht worden genomen, dus de dieren zullen zeker niet sterven ten gevolge van te veel ongemak.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

430.

Titel van het project	Validatie van het varken als diermodel voor deficiënte motor ontwikkeling: het paradigma van locomotie.	
Looptijd van het project	1/10/2017-1/10/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	varken, locomotie, ontwikkeling, groeivertraging	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project wensen we de volgende vraag te beantwoorden: "Hoe evolueert de motoriek in functie van de tijd in normale en in in intra-uterien in groei achtergebleven biggen?" We veronderstellen dat de motoriek in biggen met een laag geboortegewicht minder ontwikkeld is en dat dit in verband staat met beperkingen op het niveau van spieren, skelet en/of het zenuwstelsel. We zullen hiervoor gebruik maken van enerzijds klassieke dissectie en histologische studies maar de motoriek zal worden opvolgd in de tijd via video-opnames en door door een X-stralen platform te optimaliseren om ook toe te laten de samenstelling (skelet, spierweefsel, vetweefsel) gelijktijdig te evalueren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel de bron van de problemen met de motoriek die kunnen optreden in laag geboortegewicht baby's - via het gebruik van een varkensmodel – beter te begrijpen. Dit onderzoek en zijn resultaten kan worden uitgebreid naar het premature baby’s die deels dezelfde motorische deficiënties vertonen als kinderen met een laag geboortegewicht. Tot slot opent de set-up de mogelijkheid om nieuwe behandelingen te ontwikkelen en evalueren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varken, 100	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	20 varkens zijn betrokken in een non-recovery (terminaal) experiment, 80 varkens zijn betrokken in een experiment dat gepaard gaat met een matig ongerief
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Motoriek kan enkel in een diermodel worden bestudeerd. We opteerden om voor dit onderzoek het varken te hanteren, omdat dit een diersoort is waar intra-uteriene groeivertraging spontaan voorkomt en de neuromotorische ontwikkeling (niettegenstaande het nestvlieders zijn) grote gelijkenissen vertoont met deze van de mens.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor beide experimenten werd er een poweranalyse uitgevoerd uitgaande van data verzameld uit verwante experimenten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We opteren voor het varken, omdat in het varken intra-uteriene groeivertraging spontaan voorkomt en de neuromotorische ontwikkeling grote gelijkenissen vertoont

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	met deze van de mens. Het ongerief van de dieren wordt beperkt doordat er in een specifiek voor biggen bestemde huisvesting en voeding wordt voorzien, en dagelijks het welzijn wordt opgevolgd ahv big-specifieke parameters. Tot slot is dit experiment niet-invasief.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

431.

Titel van het project	een miconazole combinatie therapie als nieuwe behandeling voor reccurente vulvuvaginale candidiasis	
Looptijd van het project	02/2017-12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Candidias, combinatietherapie, miconazole	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ondanks de aanzienlijke impact op de algemene gezondheid, bevat de antifungale geneesmiddelen pijplijn maar een paar nieuwe kandidaat geneesmiddelen die ingezet kunnen worden tegen biofilm gerelateerde infecties. Een pragmatische benadering om deze pijplijn opnieuw te vullen is door gebruik te maken van een combinatie therapie. Dit project richt zich op bestaande antimycotica waaraan een “potentiator” wordt toegevoegd. Meerdere potentiators zullen geëvalueerd worden op antifungale activiteit in in vivo modellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het project wordt uitgevoerd in samenwerking met een farmaceutisch bedrijf, zodat bij gunstige resultaten een verdere ontwikkeling zeker mogelijk is. Omdat de activiteiten van beide stoffen (miconazole en kwaternaire ammonium verbinding) reeds apart bestudeerd zijn, zal de nood voor toxicologisch en farmacologische studies kleiner zijn dan voor een New Chemical Entity. We verwachten dat de miconazole-potentiator combinatie het aantal vulvovaginale candidiasis gevallen zal doen dalen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (Wistar) 96 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Operatie onder algemene verdoving met pijnbestrijding (Temgesic) = P2 (c) Toediening van test stoffen = P1 (f) Nemen van stalen = P1 (l)
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Alle stoffen worden zorgvuldig geselecteerd aan de hand van *in vitro* onderzoek. Om deze *in vitro* data te confirmeren zal een dierproef noodzakelijk zijn.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door de statistische analyse gebaseerd op vroegere resultaten.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ondanks dat muizen soms gebruikt worden omwille van hun kleine afmetingen en lagere kostprijs heeft De Bernardis et al aangetoond dat het ratmodel minder afhankelijk is van continue oestrogene behandeling en minder variatie geeft van het aantal microbiële kolonies (Handbook of Animal Models of Infection. London: Academic Press; 1999;735-740). Dagelijkse follow-up van de dieren en analgesie met Temgesic® 100 µL 0.03 mg/mL (Subcutaan) en psychologische pijnbestrijding met gesuikerde cornflakes.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

432.

Titel van het project	Longitudinale karakterisering van nieuwe micro-PET biomerkers in het Q175 muismodel van de ziekte van Huntington
Looptijd van het project	Van 01/04/2017 tot 01/10/2019

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Huntington (HD) is een dominant erfelijke ziekte gekarakteriseerd door een progressieve neurodegeneratie van het striatum waarbij ook andere regio's betrokken zijn, voornamelijk de cerebrale cortex. De pathogene mechanismen waardoor mutant huntingtine neuronale dysfunctie en celdood veroorzaakt zijn onduidelijk, maar lijken te worden veroorzaakt door een groot aantal cellulaire storingen. Deze studie zal verschillende PET biomarkers valideren en karakteriseren in een HD muismodel met als doel om de rol van verschillende moleculaire paden in deze ziekte op een niet invasieve manier in beeld te brengen op verschillende tijdspunten van de ziekte.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie zal een beter inzicht bieden in de moleculaire paden van de neurodegeneratie veroorzaakt door het mutant huntingtin. De toegevoegde waarde van deze PET biomerkers zal kunnen beoordeeld worden wat een indicatie zal zijn voor hun potentieel gebruik in de kliniek en voor de evaluatie van nieuwe therapieën.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl6 muizen, ongeveer 224 in totaal
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen gebeuren onder verdoving. De dieren zullen op het einde van het onderzoek op een humane manier geëuthaniseerd worden door cervical dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We wensen het tijdsverloop van verschillende moleculaire paden in een HD muismodel op een niet invasieve manier in beeld brengen met behulp van in vivo PET beeldvorming.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De verschillende PET-biomarkers zullen worden getest in verschillende cohorten van dieren. Het aantal dieren werd bepaald op basis van onze eerdere ervaringen met dit diermodel.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het betreft een genetisch bepaalde ziekte en het knock-in muis model is het meest optimale model van deze ziekte. Alle handelingen gebeuren onder anesthesie en humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.

433.

Titel van het project	Longitudinale karakterisering van nieuwe micro-PET biomerkers in de Q175 muismodel van de ziekte van Huntington	
Looptijd van het project	Van 01/04/2017 tot 01/10/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Huntington (HD) is een dominant erfelijke ziekte gekarakteriseerd door een progressieve neurodegeneratie van het striatum waarbij ook andere regio's betrokken zijn, voornamelijk de cerebrale cortex. De pathogene mechanismen waardoor mutant huntingtine neuronale dysfunctie en celdood veroorzaakt zijn onduidelijk, maar lijken te worden veroorzaakt door een groot aantal cellulaire storingen. Deze studie zal verschillende PET biomarkers valideren en karakteriseren in een HD muismodel met als doel om de rol van verschillende moleculaire paden in deze ziekte op een niet invasieve manier in beeld te brengen op verschillende tijdspunten van de ziekte.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie zal een beter inzicht bieden in de moleculaire paden van de neurodegeneratie veroorzaakt door het mutant huntingtin. De toegevoegde waarde van deze PET biomerkers zal kunnen beoordeeld worden wat een indicatie zal zijn voor hun potentieel gebruik in de kliniek en voor de evaluatie van nieuwe therapieën.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl6 muizen, ongeveer 112 in totaal		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen gebeuren onder verdoving. De dieren zullen op het einde van het onderzoek op een humane manier geëuthaniseerd worden door cervical dislocatie.		
Toepassing van de 3Vs			

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We wensen het tijdsverloop van verschillende moleculaire paden in een HD muismodel op een niet invasieve manier in beeld brengen met behulp van in vivo PET beeldvorming.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De verschillende PET biomerkers zullen binnnen dezelfde dieren getest worden. Het aantal dieren werd bepaald op basis van onze eerdere ervaringen met dit diermodel.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het betreft een genetisch bepaalde ziekte en het knock-in muis model is het meest optimale model van deze ziekte. Alle handelingen gebeuren onder anesthesie en humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

434.

Titel van het project	Longitudinale karakterisering van nieuwe micro-PET biomerkers in de Q175 muismodel van de ziekte van Huntington	
Looptijd van het project	Van 01/04/2017 tot 01/10/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Huntington (HD) is een dominant erfelijke ziekte gekarakteriseerd door een progressieve neurodegeneratie van het striatum waarbij ook andere regio's betrokken zijn, voornamelijk de cerebrale cortex. De pathogene mechanismen waardoor mutant huntingtine neuronale dysfunctie en celdood veroorzaakt zijn onduidelijk, maar lijken te worden veroorzaakt door een groot aantal cellulaire storingen. Deze studie zal verschillende PET biomarkers valideren en karakteriseren in een HD muismodel met als doel om de rol van verschillende moleculaire paden in deze ziekte op een niet invasieve manier in beeld te brengen op verschillende tijdspunten van de ziekte.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie zal een beter inzicht bieden in de moleculaire paden van de neurodegeneratie veroorzaakt door het mutant huntingtin. De toegevoegde waarde van deze PET biomerkers zal kunnen beoordeeld worden wat een indicatie zal zijn voor hun potentieel gebruik in de kliniek en voor de evaluatie van nieuwe therapieën.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl6 muizen, ongeveer 112 in totaal

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen gebeuren onder verdoving. De dieren zullen op het einde van het onderzoek op een humane manier geëuthaniseerd worden door cervical dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We wensen het tijdsverloop van verschillende moleculaire paden in een HD muismodel op een niet invasieve manier in beeld brengen met behulp van in vivo PET beeldvorming.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De verschillende PET biomerkers zullen binnnen dezelfde dieren getest worden. Het aantal dieren werd bepaald op basis van onze eerdere ervaringen met dit diermodel.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft een genetisch bepaalde ziekte en het knock-in muis model is het meest optimale model van deze ziekte. Alle handelingen gebeuren onder anesthesie en humane

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken te groot worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

435.

Titel van het project	De rol van ErbB3 en ErbB4 gemedieerde signalisatie in cardiomyocyte en non-myocyte cellen gedurende adult hartfalen	
Looptijd van het project	1/03/2017 tot 1/03/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	NRG-1; ErbB3; ErbB4; Hartfalen; TAC	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De algemene doelstelling van dit project is om de heersende opvatting, dat de therapeutische effecten van NRG-1 bij hartfalen enkel tot stand komen door ErbB4/ErbB2 activering in hartspiercellen, uit te dagen. Hierbij veronderstellen we dat ErbB3-afhankelijke signalisatie in hartspiercellen, of ErbB3/ErbB4-afhankelijke pathways in non-myocyten een belangrijke rol spelen. Indien succesvol, heeft deze hypothese een grote invloed op de verdere translationele ontwikkeling van NRG-1 voor de behandeling van hartfalen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Chronisch hartfalen is een frequent voorkomende verwikkeling. Dit project moet duidelijk maken via welk moleculair en cellulair doelwit NRG-1 zijn cardioprotectieve effecten uitoefent, hetgeen zal bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor hartfalen: bijvoorbeeld de ontwikkeling van een kleine molecule agonist voor of ErbB3 of ErbB4.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	[C57Bl/6], [ErbB4F/+; Myh6-Cre+ & ErbB3F/F; Myh6-Cre+], [ErbB4F/F; LyzM-Cre+/- & ErbB3F/F; LyzM-Cre+/-], [ErbB4F/F; Cdh5-Cre+ & ErbB3F/F; Cdh5-Cre+] (328 dieren)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ingreep om harfalen op te wekken (TAC-procedure) gebeurt onder algehele verdoving en kan zorgen voor matige ongemakken. Dieren krijgen post-operatief 1x/dag buprenorfine toegediend (gedurende 3 dagen). De herhaaldelijke injecties met 4-hydroxy-tamoxifen en NRG-1 veroorzaken eveneens geen of weinig ongemakken (intraperitoneale injectie). De dieren worden geeuthanaseerd d.m.v. injectie met een overdosis pentobarbital (> 150 mg/kg).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakter	De complexiteit van het proces van hartfalen en het complexe werkingsmechanisme van NRG-1 laten niet toe om deze diermodellen te vervangen door celcultuur experimenten. Voor dit project is het bestuderen van de in vivo effecten van NRG-1 op het hart noodzakelijk, omwille van de interactie tussen de verschillende celtypes in het hart. Aan de hand van cel-speciefieke KO muizen willen we het moleculair en cellulair doelwit van NRG-1 bestuderen in een model, nauw aansluitend bij de menselijke fysiologie (TAC - pressure overload hartfalen).
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal onderzoeksgroepen is beperkt tot het aantal nodig om de vraagstelling te beantwoorden. Het minimum aantal dieren per groep werd berekend volgens een statistische power analyse (n = 10)
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn de laagste diersoort waarop het probleem van pressure overload hartfalen (TAC) kan onderzocht worden. Het gebruikte model sluit nauw aan bij de menselijke fysiologie. Daarnaast zijn muizen een zeer geschikte diersoort voor het uitvoeren van transgene modellen. Om ongemakken van de dieren te beperken, worden de dieren nauwlettend geobserveerd en wordt ingegrepen indien belangrijke ongemakken optreden. De interventies voor inductie van hartfalen veroorzaken matige ongemakken. Postoperatief wordt een pijnstiller toegediend (buprenorfine) en worden de dieren voorzien van DietGel Revocery. Tussentijdse analyses verlopen zonder ongemak (echocardiografie).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

436.

Titel van het project	De rol van DPP6 in het ontstaan van neurodegeneratieve hersenziekten (dementie): een hypothese-gebaseerde benadering	
Looptijd van het project	Start datum: 01-04-2017 Eind datum: 30-09-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neurodegeneratie - DPP6 - pathologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De voorgestelde pilootstudie is gericht op onderzoek naar de betrokkenheid van (verlies van) DPP6 in het onstaan van neurodegeneratie hersenziektes, meer bepaald dementie. Enerzijds willen we in deze pilootstudie in muishersenweefsel nagaan in welke mate verlies van DPP6 een effect kan hebben op de regulatie van zijn moleculaire partner, het kalium kanaal kv4.2, en op expressie van andere reeds gekende dementie eiwitten. Anderzijds willen we nagaan in welke mate de typische dementie-gerelateerde pathologiche kenmerken (oa amyloïde plaques en neurofibrillaire tangles) aanwezig zijn in deze DPP6 KO transgene muizen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten die voortvloeien uit deze pilootstudie zullen ons een beter inzicht geven in het begrijpen van de rol van DPP6 in het onstaan van neurodegeneratieve hersenziekten. De bekomen kennis zal ons toelaten nieuwe speculaties te formuleren over mogelijke ziektemechanismen die in een volgend stadium verder uitgediept kunnen worden en finaal kunnen resulteren in het genereren van nieuwe therapeutica die het ziekteproces een halt toeroepen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, 12 dieren in totaal	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het muismodel dat we willen onderzoeken in dit pilootproject werd tot op heden onvoldoende gekarakteriseerd. Aangezien dit muismodel echter werd ontwikkeld in het kader van neurodegeneratie, verwachten we ernstige gevolgen voor het dierenwelzijn. De proefdieren zullen op een ethisch verantwoorde wijze geeuthanaseerd worden wanneer de hersenen gedissecteerd worden voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De onderzoeksvragen in deze pilootstudie kunnen niet beantwoord worden door middel van een dierloze methode aangezien we (de rol van DPP6 in) neurodegeneratie willen bestuderen. Bovendien komt het DPP6 eiwit bijna uitsluitend tot expressie in hersenweefsel en is dit betrokken in de regulatie van hersenactiviteit en hersenontwikkeling. Dit vereist een modelorganisme dat de complexe humane structuur van de hersenen weerspiegelt. De muis is het laagste organisme dat aan deze voorwaarden voldoet en werd daarom het meest geschikt bevonden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De kruisingen die nodig zijn om het minimum aantal dieren te bekomen, zullen op voorhand berekend worden op basis van kans. Enkel genotypes zullen met elkaar gekruist worden die zo min mogelijk dieren genereren die overbodig zijn voor de analyses. Van eenzelfde dier worden verschillende organen van interesse gedissecteerd, wat maakt dat elk dier ten volle benut wordt voor analyse.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De fysiologie van muizen leunt zeer nauw aan bij die van de mens (zowel centraal zenuwstelsel en perifere organen), maar ook de goed beschreven genetische achtergrond van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	dit species en de geschiktheid om gedragsstudies uit te voeren, maken van muizen het meest geschikte organisme. Muizen zijn bovendien ook het meest kost-effectief in zake levensduur en huisvesting. Ongemak bij de dieren wordt vermeden door het instellen van humane eindpunten en door een dagelijkse controle van hun gezondheidsstatus.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

437.

Titel van het project	De rol van DPP6 in het ontstaan van neurodegeneratieve hersenziekten
Looptijd van het project	Start datum: 01-10-2017 Eind datum: 30-09-2020
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neurodegeneratie - DPP6 - pathologie

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De voorgestelde studie is gericht op onderzoek naar de betrokkenheid van (verlies van) DPP6 in het onstaan van neurodegeneratie hersenziektes, meer bepaald dementie. Enerzijds willen we in DPP6 KO transgene muizen een reeks van diverse gedragstesten en postmortem pathologische analyses (oa amyloïde plaques en neurofibrillaire tangles) in hersenweefsel uitvoeren om inzicht te krijgen in in welke mate verlies van DPP6 een rol speelt in het ontstaan van dementie. Anderzijds willen we in primaire neuronen van deze muizen de calcium homeostase en mitochondriële morfologie en dynamiek bestuderen om op moleculair niveau de rol van (verlies van) DPP6 te bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten die voortvloeien uit deze studie zullen ons een beter inzicht geven in het begrijpen van de rol van DPP6 verlies in het onstaan van neurodegeneratieve hersenziekten. De bekomen kennis zal ons toelaten nieuwe speculaties te formuleren over mogelijke ziektemechanismen die in een volgend stadium verder uitgediept kunnen worden en finaal kunnen resulteren in het genereren van nieuwe therapeutica die het ziekteproces een halt toeroepen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, 190 dieren in totaal
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het muismodel dat we willen onderzoeken in dit project werd tot op heden onvoldoende gekarakteriseerd. Aangezien dit muismodel echter werd ontwikkeld in het kader van neurodegeneratie, verwachten we ernstige gevolgen voor het dierenwelzijn. De proefdieren zullen op een ethisch verantwoorde wijze geeuthanaseerd worden wanneer de hersenen gedissecteerd worden voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De onderzoeksvragen in deze studie kunnen niet beantwoord worden door middel van een dierloze methode aangezien we (de rol van DPP6 verlies in) neurodegeneratie willen bestuderen. Bovendien komt het DPP6 eiwit bijna uitsluitend tot expressie in hersenweefsel en is dit betrokken in de regulatie van hersenactiviteit en hersenontwikkeling. Dit vereist een modelorganisme dat de complexe humane structuur van de hersenen weerspiegelt. De muis is het laagste organisme dat aan deze voorwaarden voldoet en werd daarom het meest geschikt bevonden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De kruisingen die nodig zijn om het minimum aantal dieren te bekomen, zullen op voorhand berekend worden op basis van kans. Enkel genotypes zullen met elkaar gekruist worden die zo min mogelijk dieren genereren die overbodig zijn voor de analyses. Van eenzelfde dier worden verschillende organen van interesse gedissecteerd, wat maakt dat elk dier ten volle benut wordt voor analyse.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De fysiologie van muizen leunt zeer nauw aan bij die van de mens (zowel centraal zenuwstelsel en perifere organen), maar ook de goed beschreven genetische achtergrond van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	dit species en de geschiktheid om gedragsstudies uit te voeren, maken van muizen het meest geschikte organisme. Muizen zijn bovendien ook het meest kost-effectief in zake levensduur en huisvesting. Ongemak bij de dieren wordt vermeden door het instellen van humane eindpunten en door een dagelijkse controle van hun gezondheidsstatus.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

438.

Titel van het project	Instandhouden van de genetische gewijzigde FLNC KO muizenkolonie	
Looptijd van het project	Start datum: 01-04-2017 Eind datum: 31-03-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Frontotemperale dementie (FTD), FLNC, preservatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	je
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project heeft als doel het instandhouden van de genetische gewijzigde FLNC KO muizenkolonie. Zowel FLNC als DPP6 binden dezelfde moleculaire partner, het kalium kanaal kv4.2, wat er mogeijks op wijst dat beide eiwitten deel uitmaken van een gezamelijk netwerk. Momenteel focust ons onderzoek op de rol van DPP6 in het ontstaan van neurodegeneratie/dementie. Afhankelijk van de bekomen resultaten willen we in een later stadium hierin ook de rol van FLNC bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het instandhouden van de FLNC KO muizenkolonie leidt niet tot een onmiddellijk voordeel voor mens en dier. In een later stadium zal de aanwegheid van deze FLNC KO muizen ons mogelijks vooruit helpen in het begrijpen van ziekte-gerelateerde pathways/netwerken waarin ook DPP6 betrokken is.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mus musculus, 45-48 dieren per jaar	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het muismodel die we willen instandhouden is embryonaal lethaal in homozygote toestand. Hemizygote FLNC KO muizen zijn levensvatbaar maar vertonen een musculair fenotype evenals een verlaagde respons op tactiele stimuli. Hierdoor verwachten we mogelijks ernstige gevolgen voor het dierenwelzijn op latere leeftijd. De dieren zullen dagelijks opgevolgd worden en op een ethisch verantwoorde wijze geeuthanaseerd indien humane eindpunten bereikt worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een alternatieve dierloze methode zal ons niet toelaten om neurodegeneratie (dementie) in hersenweefsel te onderzoeken in een later stadium van het project. Dit vereist een modelorganisme dat de complexe humane structuur van de hersenen weerspiegelt. De muis is het laagste organisme dat aan deze voorwaarden voldoet en werd daarom het meest geschikt bevonden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De kruisingen die nodig zijn om het minimum aantal dieren te bekomen om de muizenkolonie instand te houden, zullen op voorhand berekend worden op basis van kans. Enkel genotypes zullen met elkaar gekruist worden die zo min mogelijk dieren genereren die overbodig zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De fysiologie van muizen leunt zeer nauw aan bij die van de mens (zowel centraal zenuwstelsel en perifere organen), maar ook de goed beschreven genetische achtergrond van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	dit species en de geschiktheid om gedragsstudies uit te voeren, maken van muizen het meest geschikte organisme. Muizen zijn bovendien ook het meest kost-effectief in zake levensduur en huisvesting. Ongemak bij de dieren wordt vermeden door het instellen van humane eindpunten en door een dagelijkse controle van hun gezondheidsstatus.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

439.

Titel van het project	Karakterisatie van Notch1 als modifier voor het cardiovasculair fenotype van het Marfan syndroom.	
Looptijd van het project	01/07/2017-21/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Aorta aneurysma - modifier - *FBN1* - *NOTCH1*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Preliminair bewijs suggereert dat NOTCH1 varianten mogelijk een modificerend effect hebben op het MFS fenotype. Om na te gaan of de Tyr1412Cys-variant in NOTCH1 een modificerend effect heeft op het cardiovasculair fenotype, moet de variant in vivo bestudeerd worden. Hiervoor zullen we gebruik maken van een bestaande $Fbn1^{C1039G+/-}$ muis om de FBN1-achtergrond na te bootsen. Deze muis zal vervolgens gekruist met een $Notch1^{Y1412C+/-}$ om een dubbel heterozygoot knock-in model te creëren. De verwachting is dat de muizen met de Notch1 variant een ernstiger cardiovasculair fenotype vertonen (gemeten met echocardiografie) dan de muizen met enkel een Fbn1 mutatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan bijdragen tot de kennis over het onderliggende pathogene mechanisme van MFS. Dit is relevant voor de ontwikkeling van prognostische factoren en kan mogelijk leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapeutische targets van MFS. De identificatie van modificerende genen zal ook bijdragen aan een individualisatie van behandelingen van patiënten. Bovendien kan deze kennis niet alleen gebruik worden voor MFS, maar mogelijk ook geëxtrapoleerd worden naar TAA in het algemeen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (N=152, 96 muizen voor de experimenten en maximaal 56 muizen om te kweken).	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren kunnen een thoracaal aorta aneurysma ontwikkelen. Naar analogie met de mens verwachten we dat de aneurysma's op zich meestal pijnloos zijn. Echter kunnen ze wel leiden tot een dissecte van de aorta met de dood tot gevolg. De dieren zullen aan het einde van de studie worden opgeofferd om het aorta-weefsel te kunnen dissecteren. De dieren worden op een ethisch verantwoorde wijze opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De aorta van de mens is een gespecialiseerd orgaan dat de rest van het lichaam voorziet van zuurstofrijk bloed. In deze studie willen we het effect van een specifieke *NOTCH1* variant op het cardiovasculair fenotype (Fbn1$^{C1039G+/-}$ achtergrond) nagaan. Hiervoor hebben we een diermodel nodig dat enerzijds genetisch modificeerbaar is en anderzijds de complexe humane structuur van de aorta weerspiegelt. De muis is het laagste organisme dat aan deze voorwaarden voldoet en werd daarom het meest geschikt bevonden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door in de tweede fase steeds heterozygote Notch1$^{Y1412C+/-}$ muizen te kruisen met heterozygote Fbn1$^{C1039G+/-}$ muizen, zullen er 4 verschillende genotypes gegenereerd worden. Al deze genotypes zullen worden onderzocht en dus zal het aantal dieren dat niet wordt gebruikt, tot een minimum worden herleid. Het aantal benodigde dieren werd aan de hand van een gelijkaardige studie en een statistische analyse bepaald. Bovendien worden dezelfde dieren na het laatste tijdspunt opgeofferd om de aorta te dissecteren en dit weefsel te karakteriseren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een mensenhart is een gespecialiseerd orgaan dat bloed pompt naar de rest van het lichaam via de aorta. Aangezien we het effect van een specifieke Notch1-variant willen

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	nagaan op de ontwikkeling van thoracale aorta aneurysma's in Fbn1$^{C1039G+/-}$ muizen, hebben we een diermodel nodig dat genetisch modificeerbaar is en de complexe humane structuur van het hart en de aorta weerspiegelt. De muis voldoet aan beide voorwaarden en werd het meest geschikt bevonden. Te groot ongemak wordt vermeden door humane eindpunten op te stellen en de dieren op ethisch verantwoorde wijze op te offeren.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

440.

Titel van het project	Instandhouding van het GFP-LC3 muis model	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autophagy	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Om verder onderzoek binnen het labo fysiofarmacologie naar de rol van autofagie in de toekomst mogelijk te maken is het noodzakelijk dat dit muismodel instand gehouden wordt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Instandhouding van deze genetische modellen biedt de mogenlijkheid om in vervolgstudies het effect van autofagie verder te onderzoeken. Bij dit model is een GFP proteïne gekoppeld aan de autofagie merker LC3. Dit maakt het mogelijk om in vivo autofagie inductie of inhibitie te detecteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 2 broedkoppels gebruikt worden van elk genotype die elke 6 maanden vervangen zullen worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten voor de dieren verwacht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het diermodel zal enkel in onderzoek gebruikt worden na voorafgaande in vitro screeningen. Wanneer er potentiële autofagie inductoren of inhibitoren gevonden worden bij in vitro tests is het echter nog noodzakelijk om aan te tonen dat deze compounds in vivo ook dezelfde effecten vertonen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er zal een minimaal aantal dieren gebruikt worden voor de instandhouding van de kweek.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De GFP-LC3 muis wordt gebruikt omdat de additie van een GFP proteïne aan LC3 een detectie van autofagie mogelijk maakt. Bij tekenen van ernstige pijn of abnormaal

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	gewichtsverlies (>20%) worden de dieren geeuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

441.

Titel van het project	Instandhouding van het Atg7 LysM-Cre en Atg7 LysM-Cre ApoE model	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Autofagie, Macrofaag, Atherosclerose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Om verder onderzoek binnen het labo fysiofarmacologie naar de rol van macrofaag autofagie in atherosclerose in de toekomst mogelijk te maken is het noodzakelijk dat dit muismodel instand gehouden wordt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Instandhouding van deze genetische modellen biedt de mogenlijkheid om in vervolgstudies het effect van macrofaag autofagie verder te onderzoeken. Door de genetische ApoE deficiëntie kan ook het effect op de atherosclerotische plaque progressie worden nagegaan.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 2 broedkoppels gebruikt worden van elk genotype die elke 6 maanden vervangen zullen worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten voor de dieren verwacht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De rol van autofagie in atherosclerose en andere aandoeningen is complex waardoor enkel proefdieren hier een correct beeld over kunnen scheppen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er zal een minimaal aantal dieren gebruikt worden voor de instandhouding van de kweek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Atherosclerose is een complex pathofysiologisch proces en bij deze genetisch gemodificeerde muizen verloopt de ontwikkeling gelijkaardig als bij de mens. Bij tekenen van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	ernstige pijn of abnormaal gewichtsverlies (>20%) worden de dieren geeuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

442.

Titel van het project	Kweek Larg muizen	
Looptijd van het project	01/05/2017 - 31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neurologische ontwikkelingsstoornissen, Larg	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In eerdere onderzoeksprojecten vonden wij dat eiwit geassocieerd met het fragiele X syndroom, een vaak voorkomende vorm van een mentale handicap, de expressie van Larg beinvloed. In opvolgonderzoek vonden wij dat dieren met maar 1 copie van het Larg gen, neuroanatomische afwijkingen vertonen, die wellicht in verband gebracht kunnen worden met de cognitieve beperkingen van fragiele X patienten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze experimenten geven een mogelijke verklaring voor de neuroanatomische hersenafwijkingen bij het fragiele X sydroom. Deze gegevens vergroten het inzicht in de pathofysiologie van de aandoening, wat op termijn mogelijk tot therapie voor deze aandoening kan bijdragen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor het instandhouden van de kweek zullen ongeveer 50 muizen gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden alleen voor het instandhouden van de kweek gebruikt. Niet voor de kweek te gebruiken dieren worden geeuthenaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het onderzoek richt zich op neurologische ontwikkelingsstoornissen, stoornissen die ontstaan doordat er een genetische verstoring is van de ontwikkeling van het centrale zenuwstelsel. In dit geval is er een verstoring door afwezigheid van het Fmr1 gen, een gen met een belangrijke functie in de ontwikkeling en instandhouding van essentiële onderdelen van de hersencellen. In deze studie willen we cognitieve en fosforylatie afwijkingen correleren aan afwijkingen in de hersencellen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door een optimaal kweekschema te gebruiken, dat we eerder ook al succesvol bij vergelijkbare experimenten met muizen met een ander genetisch defect hebben gebruikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We hebben gekozen voor een muismodel omdat het gen dat we bestuderen een ortholoog in de muis heeft die functioneel zeer verwant is aan het gen in de mens.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Bovendien zijn er voor muismodellen zeer veel goed gevalideerde gedragstesten beschikbaar. Dit zorgt ervoor dat we de resultaten beter kunnen extrapoleren naar de bevindingen in onze patiënten dan wanneer we de experimenten in lagere organismen zouden uitvoeren. Te groot ongemak wordt vermeden door humane eindpunten in te stellen en dieren te euthaniseren wanneer er sprake blijkt te zijn van onproportioneel lijden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

443.

Titel van het project	Instandhouding van het muismodel voor Hyperostosis Cranialis Interna	
Looptijd van het project	Startdatum: 01/01/2017 Einddatum: 31/12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hyperostosis cranialis interna, ZIP14	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Voordien werd door ons het ziekteveroorzakende gen voor Hyperostosis Cranialis Interna geïdentificeerd en werd een muismodel ontwikkeld waarin het gen met de specifieke causatieve mutatie tot overexpressie kan komen (Cre-afhankelijk). Intussen hebben we alle nodige dierproeven uitgevoerd (ECD 2012-01) en werden alle nodige onderzoeksresultaten verzameld en neergeschreven in een manuscript. We wensen dit specifiek genetisch gemodificeerde muismodel nog gedurende enkele jaren te behouden, in afwachting van publicatie van dit manuscript en om onderzoekers die geïnteresseerd zijn in dit specifieke model van proefdieren te voorzien.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In de afgelopen jaren zijn reeds verscheidene genen geïdentificeerd die aan de basis liggen van abnormale botdensiteit. Deze studies geven nieuwe inzichten in de bothomeostase en een aantal van deze genen kunnen belangrijk zijn bij het ontrafelen van de pathogenese van complexe aandoeningen zoals osteoporose, of kunnen therapeutische toepassingen hebben voor deze botaandoeningen. De resultaten van ons project toonden aan dat we ZIP14 kunnen introduceren als nieuwe speler in het proces van bothomeostase, wat mogelijkheden kan bieden voor de toekomstige preventie en therapie van andere botaandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer een 42-tal transgene muizen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Door voorgaand onderzoek kennen we het fenotype van de muizen en weten we dat dit geen negatief effect heeft op het welzijn van de dieren. De graad van de ernst van het effect van de mutatie in Zip14 wordt dus ingeschat als zeer mild. Zodra de dieren de leeftijd van 4 maanden bereiden, worden ze opgeofferd.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om een volledig beeld de krijgen over de rol van het gemuteerde gen in het geobserveerde fenotype van de patiënten, was het noodzakelijk om naast de reeds uitgevoerde *in vitro* studies ook *in vivo* analyses uit te voeren in transgene muizen.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om enerzijds een onderhoud van de verschillende genotypes op een langere termijn te verkrijgen, maar anderzijds het aantal dieren op een	

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	minium te houden, worden de onderhoudskweken op een specifieke manier opgesteld. Zo wordt er aan pair-based breeding gedaan en worden slechts 3 onderhoudskweken opgesteld voor het onderhoud van de 7 nodige genotypes.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het genoom van muis en mens vertonen grote gelijkenissen, waardoor de muis een interessant proefdier is voor genetische manipulatie en onderzoek. Daarnaast vertoont de micro/macro-skeletstructuur van muis en mens sterke gelijkenissen. In het animalarium van CDE wordt het welzijn van de dieren dagelijks opgevolgd. Daarnaast wordt het algemeen voorkomen, gewicht en gedrag van de muizen opgevolgd en bijgehouden in een dagboek. Wanneer deze sterk afwijken, zal ingegrepen worden en/of vroegtijdige euthanasie uitgevoerd worden om het ongemak van de dieren te minimaliseren.

444.

Titel van het project	Ontwikkeling van een model met voorafbepaalde stabiele graad van nierfalen: combineren van ischemie met uitgestelde contralaterale nefrectomie.	
Looptijd van het project	15/3/2017, 15/3/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	AKI, CKD, nierfunctie, regelbare graad	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In het preklinisch onderzoek naar acuut en chronisch nierfalen staat een goede correlatie met de humane patiëntpopulatie centraal. Bij de mens komt chronisch nierfalen voor in 5 gradaties, elk met hun eigen pathologische karakteristieken. Niettegenstaande er verschillende diermodellen van chronisch nierfalen bestaan, is de controle op de graad van nierfalen bij deze modellen eerder beperkt. Het doel van dit project is dan ook om, gebaseerd op gekende nierfysiologische principes, een diermodel te karakteriseren met een regelbare en controleerbare graad van nierfalen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De beschikbaarheid van een diermodel met een regelbare graad van nierfalen zal ertoe leiden dat resultaten uit pre-klinisch onderzoek op een meer betrouwbare wijze kunnen geextrapoleerd worden naar de kliniek. Daarenboven zorgt de implementatie van een creatinine-onafhankelijke transcutane nierfuntiemeting voor een accuratere en minder stressvolle nierfunctiebepaling in ratten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wistar Rat, 111	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Negatieve effecten: ontwikkelen van chronisch nierfalen. Graad van ernst: vergelijkbaar met de humane conditie. Lot van de dieren: de studie-opzet is zodanig opgebouwd dat gestreefd wordt naar een mild nierfalen. Sowieso worden de dieren ge-euthanaseerd vóór lethaal nierfalen zich inzet.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De studie situeert zich in het onderzoeksveld van renale pathologiën (acuut en chronisch nierfalen). De multicellulariteit en complexiteit van de nierwerking vereisen een relevant testmodel met een hoge graad van cellulaire complexiteit en vergelijkbaarheid met de humane nier. Geen niet-diermodel komt dan ook in aanmerking voor huidige studie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Inspanningen werden geleverd om de chirurgische procedures and post-operatieve dierverzorging te optimaliseren. Dit resulteerde in een sterk gereduceerde (bijna tot nul herleide) mortaliteit.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het labo is vetrouwd met deze diersoort en beschik over de expertisen in het gestandardiseerd uitvoeren van operaties en nierfunctiemetingen in deze soort. Nauwe monitoring van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	lichaamstemperatuur tijdens de operatie en doorgedreven post-chirurgische behandeling (i.e. temperatuurscontrole, vloeibaar voedsel, analgetica) minimaliseren pijn en ongemak.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

445.

Titel van het project	Karakterisatie van de onderliggende mechanismen van adulte neuroplasticiteit: De rol vanOTX2, PV/PNN and melanopsine.	
Looptijd van het project	01/04/2017-30/03/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	adulte neuroplasticiteit,parvalbumin, PNN	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	je
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit project is nagaan wat de onderliggende mechanismen zijn van adulte neuroplasiticiteit. Hiervoor onderzoeken de evolutie van verschillende componenten over het proces van neuroplasticiteit in spreeuwen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een beter inzicht in de mechanismen van adulte neuroplasticiteit is van belang voor verschillende ziekteprocessen zoals oa ziektebeelden die typisch optreden/onststaan tijdens de kritische periode voor neuroplasticiteit in kinderen alsook gerelateerd aan het tot stand brengen/ tegen gaan van neurodegeneratieve aandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	5 spreeuwen per tijdspunt (fotosensitief, acuut fotogestimuleerd, fotogestimuleerd, fotorefractair en herstelde fotosensitiviteit)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het gaat over een histologische validatiestudie waarbij de hersenen onderzocht worden met 6 verschillende histologische merkers. Het voorbereidende regime heeft geen negatieve gevolgen voor de dieren gezien het hier enkel gaat over een aanpassing van het dag-nacht ritme. Het experiment zelf heeft wel een terminale aard omwille van de techniek.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien we een complex in vivo neurologisch proces willen bestuderen is het gebruik van dieren essentieel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Eerst en vooral worden dieren ingezet die voorheen een *in vivo beeldvormingsexperiment onderging met zeer matig ongemak beperkt tot verdoving ondergingen. Anderzijds werden de aantallen per tijdspunt geminimaliseerd.*
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De spreeuw is een gekend model voor de studie van adulte neuroplasticiteit. Bovendien zal deze studie dienen ter ondersteuning van eerder uitgevoerde in vivo experimenten in hetzelfde model. Er worden geen in vivo manipulaties gedaan waardoor er geen pijn geinduceerd wordt tijdens deze proef.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte	

diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

446.

Titel van het project	Karakterisatie van de onderliggende mechanismen van adulte neuroplasticiteit: De rol vanOTX2, PV/PNN and melanopsine.	
Looptijd van het project	01/04/2017-30/07/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	adulte neuroplasticiteit,parvalbumin, PNN	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit project is nagaan wat de onderliggende mechanismen zijn van adulte neuroplasiticiteit. Hiervoor onderzoeken de evolutie van verschillende componenten over het proces van neuroplasticiteit in spreeuwen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een beter inzicht in de mechanismen van adulte neuroplasticiteit is van belang voor verschillende ziekteprocessen zoals oa ziektebeelden die typisch optreden/onststaan tijdens de kritische periode voor neuroplasticiteit in kinderen alsook gerelateerd aan het tot stand brengen/ tegen gaan van neurodegeneratieve aandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	5 spreeuwen per tijdspunt (fotosensitief, acuut fotogestimuleerd, fotogestimuleerd, fotorefractair en herstelde fotosensitiviteit)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het gaat over een histologische validatiestudie waarbij de hersenen onderzocht worden met 6 verschillende histologische merkers. Het voorbereidende regime heeft geen negatieve gevolgen voor de dieren gezien het hier enkel gaat over een aanpassing van het dag-nacht ritme. Het experiment zelf heeft wel een terminale aard omwille van de techniek.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Gezien we een complex in vivo neurologisch proces willen bestuderen is het gebruik van dieren essentieel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Eerst en vooral worden dieren ingezet die voorheen een *in vivo beeldvormingsexperiment onderging met zeer matig ongemak beperkt tot verdoving ondergingen. Anderzijds werden de aantallen per tijdspunt geminimaliseerd.*
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De spreeuw is een gekend model voor de studie van adulte neuroplasticiteit. Bovendien zal deze studie dienen ter ondersteuning van eerder uitgevoerde in vivo experimenten in hetzelfde model. Er worden geen in vivo manipulaties gedaan waardoor er geen pijn geinduceerd wordt tijdens deze proef.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het	

gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

447.

Titel van het project	Een aanpak voor inter-subject variabiliteit in knaagdier resting state en stimulus-gedreven functionele MRI, gemedieerd door de detectie van spatiotemporele quasi-periodische patronen.	
Looptijd van het project	15/05/2017 - 15/05/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	fMRI variabiliteit, Quasi-Periodisch Pattroon, knaagdieren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	nee
	Reglementaire testen en routineproductie	nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	nee
	Behoud van soorten	nee

	Hoger onderwijs of opleiding	nee
	Forensisch onderzoek	nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project onderzoeken we hoe de recent ontdekte quasi-periodische patronen variabiliteit in fMRI onderliggen. Eerst optimaliseren we het bereik voor het onderzoeken van deze patronen in de hersenen, zowel in termen van hoeveel van de hersenen we kunnen visualiseren, als in termen van welke soort informatie we kunnen verkrijgen. Op deze manier ontwikkelen de optimale condities om de rol van de patronen in fMRI beter te ontrafelen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Variabiliteit in fMRI, onder de vorm van variërende responsen op stimulus en verschillen in functionele connectiviteits-metingen binnen ééndezelfde groep, representeren een gebrek voor de pre-clinische ontwikkeling van deze technieken. In dit project onderzoeken we hoe de recent ontdekte quasi-periodische patronen deze variabiliteit onderliggen, om zo (pre-) clinisch onderzoek vooruit te helpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	36 mannelijke muizen en 36 mannelijke ratten. Respectievelijk twaalf voor ieders van de 3 voorgesteld experimenten.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ernst voor de dieren is zeer gelimiteerd. Dieren worden verdoofd gedurende alle uitgevoerde procedures, waarbij de hoogste invasieve stappen het inbrengen van een cannulatie in de staart en een subcutane insertie van electrodes in de achterpoot zijn. Na maximaal 6 testen, zullen de dieren opgeofferd worden.
Toepassing van de 3Vs **1.Vervanging (maximaal 600 karakters)**	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In dit project is het doel een mechanisme te bestuderen in functionele MRI beelden in knaagdieren, en hoe dit leidt tot variabiliteit in gerelateerd (pre-) clinisch onderzoek. Het is dus niet mogelijk dit onderzoek uit te voeren zonder dieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het voorgestelde aantal dieren is het absolute minimum om deze technieken in ons labo te optimaliseren en implementeren. Dit is vanwege de vele parameters die geoptimaliseerd moeten worden voor fMRI acquisities die toelaten quasi-periodische patronen te bestuderen. Voorgaande power analyse bevestigd het nodige aantal dieren en de experimenten zijn op zulk een manier gevormd dat dieren zo optimaal mogelijk gebruikt zullen worden binnen elk experiment.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor dit onderzoek wordt gebruikt gemaakt van standaard controle muizen en ratten. Dit is het meest representatief voor gelijkaardig onderzoek in labo en het veld, waarbij

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	verschillende modellen voor onderzoek gebaseerd zijn op dezelfde ras achtergrond. Naast de verdoving gedurende de gehele procedures en de permanente opvolging van de fysiologie, en naargelang de beperkte invasieve aard van de experimenten, zijn er geen extra stappen nodig om oncomfort te vermijden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

448.

Titel van het project	Prolylcarboxypeptidase (PRCP) als nieuw therapeutisch doelwit in de strijd tegen obesitas	
Looptijd van het project	Juli 2017 - December 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Prolylcarboxypeptidase obesitas inhibitor knockout	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project bestudeert de rol van het enzym PRCP in obesitas. Recente ontwikkelingen tonen aan dat PRCP een belangrijke rol speelt in lichaamsgewichtcontrole door inactivatie van neuropeptiden die eetlustvermindering veroorzaken. Met dit project willen we bijdragen aan een betere kennis over PRCP's rol in obesitas door zijn effect op perifere peptide-knipping, specifiek de knipping van (pyr)-apelin-13, verder te onderzoeken. De voornaamste doelstelling van dit project is om de mogelijkheid van PRCP als therapeutisch doelwit in de strijd tegen obesitas te onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan op lange termijn leiden tot de ontwikkeling van PRCP-inhibitoren als nieuwe geneesmiddelen in de strijd tegen obesitas. Aangezien in de nabije toekomst de prevalentie van obesitas en zijn comorbiditeiten enkel maar zal toenemen, is het noodzakelijk om dit probleem aan te pakken. De stijgende prevalentie zal ook de oorzaak zijn van stijgende uitgaven in de gezondheidszorg. De investering in onderzoek naar optimale therapeutische strategieën voor obesitas zal dan ook uiteindelijk resulteren in verbeterde gezondheidstoestanden en belangrijke kostenbesparingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wild type C57BL/6NT: 84; PRCP knockout N6 C57BL/6NT: 60	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen tijdens de proeven matig ongemak ondervinden doordat er verschillende bloedafnames moeten gebeuren en er teststoffen worden toegediend via injectie of gavage. Dit kan mogelijk stress of lokale tramauta, infectie of irritatie veroorzaken bij de dieren. Deze mogelijke effecten zullen steeds nauwgezet opgevolgd worden. De dieren zullen na afloop van de proeven geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is al in vitro bewijs voor de knipping van (pyr)-apelin-13 door PRCP. Om na te gaan of deze knipping ook in vivo gebeurt, zijn in vivo testen noodzakelijk. Enkel via dierproeven kan nagegaan worden of PRCP inhibitoren later gebruikt kunnnen worden als nieuwe therapie in de strijd tegen obesitas.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aantal dieren dat nodig is om statistisch significante resultaten te bekomen, zal gebruikt worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene	Gelijkaardige experimenten gebruiken dezelfde diersoorten en de experimenten van dit onderzoek zijn hierop gebaseerd. Om ongemak bij de dieren te minimaliseren zullen de dieren in groep gehuisvest worden en alle normen voor huisvesting van proefdieren zullen worden gerespecteerd. De leefruimten zijn vervaardigd uit getint of doorzichtig materiaal zodat de dieren geobserveerd kunnen worden zonder ze te storen. De dieren worden dagelijks geobserveerd en gecontroleerd zodat zieke of gewonden dieren opgemerkt worden en de passende actie ondernomen kan worden.

maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

449.

Titel van het project	De rol van endotheelcelautofagie in atherogenese	
Looptijd van het project	2,5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Autofagie, endotheelcel, Atherosclerose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hoewel de rol van autofagie in atherosclerose nog niet helemaal gekend is, heeft recent onderzoek aangetoond dat er een autofagie deficiëntie optreedt in vergevorderde atherosclerotische plaques. Om deze rol verder te bepalen is het belangrijk om de rol van autofagie in specifieke celtypes welke belangrijk zijn in atherosclerose (macrofagen, gladde spiercellen (GSC) en endotheelcellen (EC)) te definiëren. Omdat onderzoek in het labo Fysiofarmacologie al heeft aangetoond dat een autofagie deficiëntie en macrofagen en GSC belangrijke implicaties hebben op de ontwikkeling van atherosclerose zal in dit onderzoek nagegaan worden wat het effect is van een autofagie deficiëntie in EC.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Atherosclerose is één van de belangrijkste doodsoorzaken in de westerse wereld. Er zijn reeds verschillende aanwijzigingen in de literatuur dat farmacologische inductie van autofagie gunstige effecten heeft op de plaquestabiliteit. In dit project zal getracht worden om het effect van autofagie op de plaqueontwikkeling nog verder te verduidelijken. Het doel is uiteindelijk om via farmacologische inductie van autofagie bij te dragen aan de preventie van cardiovasculaire aandoeningen en plotse dood.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 48 dieren gebruikt worden in dit project.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt lichte tot matige hinder verwacht ten gevolge van atherosclerotische plaque ontwikkeling. Alle muizen worden op het einde van het experiment opgeofferd door toediening van een overdosis slaapmiddel.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Atherosclerose is een complex pathofysiologisch proces dat enkel in proefdieren (zoals muizen) op een correcte manier kan nagebootst worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We baseren ons op een eigen statistische analyse om met een minimaal aantal dieren toch significante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Enkel bij muizen is de genetische modificatie beschikbaar die we nodig hebben voor het geplande experiment. Atherosclerose is een complex pathofysiologisch proces en

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	bij deze genetisch gemodificeerde muizen verloopt de ontwikkeling gelijkaardig als bij de mens. Bij tekenen van ernstige pijn of abnormaal gewichtsverlies (>20%) worden de dieren geeuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

450.

Titel van het project	Kweek van *ApoE*$^{-/-}$ *Fbn1*$^{c1039+/-}$ muizen	
Looptijd van het project	01/06/2017 - 30/09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Atherosclerose - muizenkweek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het laboratorium Fysiofarmacologie bestudeert reeds vele jaren de etiopathogenese en klinische gevolgen van atherosclerose. Het *ApoE*$^{-/-}$ *Fbn*$^{c1039+/-}$ muismodel vertoont vele kenmerken van hart- en vaatziekten bij de mens, waaronder versnelde plaqueprogressie, en onstabiele plaques, gekarakteriseerd door een grote necrotische kern, een dun fibreus kapsel met weinig collageenvezels en uitgesproken inflammatie. Bovendien komen er in de plaques microvaatjes voor en treden er intraplaque bloedingen op die zeer typisch zijn voor menselijke onstabiele plaques. Hierdoor zijn *ApoE*$^{-/-}$ *Fbn1*$^{C1039+/-}$ muizen uitermate geschikt voor de studie van plaque ontwikkeling.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Acute coronaire syndromen, zoals het acuut myocardinfact, zijn een belangrijke doodsoorzaak in de Westerse wereld en worden voornamelijk veroorzaakt door ruptuur van atherosclerotische plaques. Onderzoek naar de onderliggende mechanismen van plaqueruptuur kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe, plaquestabiliserende therapieën. Aangezien het *ApoE*$^{-/-}$ *Fbn1*$^{C1039+/-}$ muismodel sterke gelijkenissen met de humane plaqueontwikkeling vertoont, is het een uitermate geschikt diermodel voor het onderzoek naar atherosclerose.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 3000 muizen worden gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt licht ongemak verwacht bij het knippen van de staart voor genotyperingsdoeleinden. *ApoE*$^{-/-}$ *Fbn1*$^{C1039+/-}$ muizen zullen matig ongemak ondervinden, aangezien dit als een oncomfortabele fenotype wordt beschouwd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het *ApoE*$^{-/-}$ *Fbn1*$^{C1039+/-}$ muismodel wordt gebruikt om de ontwikkelingsmechanismen van atherosclerose te bestuderen. Atherosclerose is een complex pathofysiologisch proces dat enkel in proefdieren (zoals muizen) op een correcte manier nagebootst kan worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Jaarlijks worden 30 broedkoppels gemaakt. Aangezien slechts 1 op 4 pups het juiste geslacht en genotype zal hebben, is dit aantal broedkoppels noodzakelijk. Indien het mogelijk is, zullen muizen met een ongewenst genotype in andere experimenten worden gebruikt.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Enkel bij de muizen zijn de genetische modificaties beschikbaar die we nodig hebben voor de geplande experimenten. De letsels die muizen in hun bloedvaten ontwikkelen lijken sterk op deze van de mens. Bij tekenen van ernstige pijn of abdnormaal gewichtsverlies (>20%) worden de dieren geëuthaniseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

451.

Titel van het project	De efficiëntie van AAV virale transfectie in een muismodel met hepatocellulaire autofagie-deficiëntie
Looptijd van het project	Juni 2017 - Juni 2019

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Autofagie, AAV-transfectie, hepatocyten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Adeno-associated virale (AAV) vectoren worden gebruikt voor gentherapie en zijn reeds in klinische trials. Klinisch significante resultaten worden echter geboekt door gebruik van hoge doses virale vectoren. Dit brengt hoge kosten en het risico op immuunreacties met zich mee. Optimalisatie kan volgen uit verdere karakterisatie van de AAV-hepatocytaire interactie. Autofagie blijkt een belangrijke rol te spelen in deze interactie. Resultaten berusten echter nog louter op farmacologische interventie, waar confirmatie in een genetisch model noodzakelijk is.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Farmaca die ingrijpen op autofagie hebben pleiotrope effecten. Indien blijkt uit dit aanvullend experiment dat autofagie daadwerkelijk een sleutelrol vervult kunnen verdere experimenten worden gepland om de exacte interactie tussen autofagie en de AAV-vector in kaart te brengen. Deze vervolgexperimenten kunnen dan terug in vitro plaatshebben. Op langere termijn kan verdere karakterisatie aanleiding geven tot een booster van de transfectie door gebruik te maken van de opgedane kennis van deze interactie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis. 50 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De experimenten zijn letaal. Het onderliggend genetisch defect brengt geen leed of hinder met zich mee. De geplande interventies (genotypering door knippen staartpuntje, intraveneuze toediening in staartvene) brengen slechts lichte stress teweeg.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vanwege de aard van het onderzoek, de effectiviteit van virale transfectie met een hepatotroof virus (AAV), is het

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	vervangen van dieren niet mogelijk. Bovendien is confirmatie in een genetisch model vereist.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Ervaring en eerdere soortgelijke experimenten tonen aan dat de minimale groepsgrootte 6 dieren bedraagt voor het verkrijgen van statistisch en relevante resultaten, waar de poweranalyse zelfs een hoger aantal dieren verondersteld. De dieren worden zo optimaal mogelijk benut door de prelevatie van alle benodigde weefsels.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is de laagste diersoort om dergelijk onderzoek te verrichten, gezien het onderzoek naar virus gemediceerde gentherapie betreft. De geplande handelingen brengen slechts licht ongemakken met zich mee. Er is dagdagelijkse opvolging van het dierenwelzijn voorzien.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

452.

Titel van het project	Rol van het MUC13 mucine in intestinale barrière verstoring bij chronische colitis en het effect ervan op de gastro-intestinale-hersen as.	
Looptijd van het project	Gedurende een periode van 4 jaren (2017-2021)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	darm;mucine;barrière permeabiliteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Inflammatoire darmaandoeningen (IBD), zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, zijn chronische inflammatoire ziekten van het gastro-intestinaal systeem zonder gekende oorzaak. Het expressiepatroon van mucines, zoals dat van Muc13, is sterk gewijzigd bij IBD. Mucines zijn belangrijke bestanddelen van de darmwand en abnormaal hoge expressie kan leiden tot verhoogde darmdoorlaatbaarheid. Recent werd er ook aangetoond dat door inflammatie in het maag-darmstelsel de barrière tussen het gastro-intestinale systeem, de bloedsomloop en de hersenen verstoord wordt. In deze studie willen we dus de rol van Muc13 in barrière verstoring in een chronisch colitis model verder onderzoeken.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we kunnen aantonen dat MUC13 een belangrijke ontbrekende schakel is in de pathofysiologie van chronische darmziekten (en meer specifiek in het beïnvloeden van de doorlaatbaarheid van de darmwand) alsook een belangrijke mediator is in de verstoring van de communicatie tussen het gastro-intestinale stelsel en hersenen tijdens inflammatie, zou dit kunnen leiden tot een nieuwe kijk op de behandelingsstrategieën en tot de identificatie van MUC13 als kandidaat diagnostische biomerker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muis (wildtype) en transgene Muc13$^{-/-}$ (C57BL/6 achtergrond); circa 1120 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Op basis van voorgaande experimenten wordt er verwacht dat de dieren een ernstige graad van ongemak zullen ondervinden. Tijdens de dierproeven zullen de dieren goed geobserveerd worden. Wanneer een dier opmerkelijk minder actief is, zal het gewicht en temperatuur bepaald worden. Als bij het zieke dier een gewichtsdaling van > 20% wordt vastgesteld of de lichaamstemperatuur lager is dan 35°C, zal er overgegaan worden tot euthanasie. De gezonde dieren zullen in leven blijven tot het opgelegde tijdstip van euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve	Om de doorlaatbaarheid van de darmwand tijdens chronische inflammatie, en de eventuele effecten op de hersenen via systemische inflammatie te bestuderen, is het gebruik van levende dieren noodzakelijk. Dit complexe proces kan niet nagebootst worden door cellijnen of andere dierloze methoden.

dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Alle methoden die in deze studie worden gebruikt, staan reeds op punt in ons laboratorium. Er hoeven dus geen extra dieren gebruikt te worden om de methoden op punt te stellen. Bovendien weten we uit voorgaande experimenten hoeveel dieren we nodig hebben per groep om te onderzoeken; deze aantallen werden bevestigd door een poweranalyse.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het colitis muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een zeer geschikt diermodel om het IBD ziektebeeld bij de mens te bestuderen. Tijdens de dierproef zal het ongemak voor deze dieren geminimaliseerd worden. Er zullen in de huisvesting inspanningen worden gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld nestmateriaal en huisjes als schuilplaats voorzien worden.

453.

Titel van het project	Rol van het MUC13 mucine in intestinale barrière verstoring bij chronische colitis en het effect ervan op de gastro-intestinale-hersen as.		
Looptijd van het project	Gedurende een periode van 4 jaren (2017-2021)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	darm;mucine;barrière permeabiliteit		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Inflammatoire darmaandoeningen (IBD), zoals de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa, zijn chronische inflammatoire ziekten van het gastro-intestinaal systeem zonder gekende oorzaak. Het expressiepatroon van mucines, zoals dat van Muc13, is sterk gewijzigd bij IBD. Mucines zijn belangrijke bestanddelen van de darmwand en abnormaal hoge expressie kan leiden tot verhoogde darmdoorlaatbaarheid. Recent werd er ook aangetoond dat door inflammatie in het maag-darmstelsel de barrière tussen het gastro-intestinale systeem, de bloedsomloop en de hersenen verstoord wordt. In deze studie willen we dus de rol van Muc13 in barrière verstoring in een chronisch colitis model verder onderzoeken.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we kunnen aantonen dat MUC13 een belangrijke ontbrekende schakel is in de pathofysiologie van chronische darmziekten (en meer specifiek in het beïnvloeden van de doorlaatbaarheid van de darmwand) alsook een belangrijke mediator is in de verstoring van de communicatie tussen het gastro-intestinale stelsel en hersenen tijdens inflammatie, zou dit kunnen leiden tot een nieuwe kijk op de behandelingsstrategieën en tot de identificatie van MUC13 als kandidaat diagnostische biomerker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muis (wildtype) en transgene Muc13$^{-/-}$ (C57BL/6 achtergrond); circa 1120 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Op basis van voorgaande experimenten wordt er verwacht dat de dieren een ernstige graad van ongemak zullen ondervinden. Tijdens de dierproeven zullen de dieren goed geobserveerd worden. Wanneer een dier opmerkelijk minder actief is, zal het gewicht en temperatuur bepaald worden. Als bij het zieke dier een gewichtsdaling van > 20% wordt vastgesteld of de lichaamstemperatuur lager is dan 35°C, zal er overgegaan worden tot euthanasie. De gezonde dieren zullen in leven blijven tot het opgelegde tijdstip van euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve	Om de doorlaatbaarheid van de darmwand tijdens chronische inflammatie, en de eventuele effecten op de hersenen via systemische inflammatie te bestuderen, is het gebruik van levende dieren noodzakelijk. Dit complexe proces kan niet nagebootst worden door cellijnen of andere dierloze methoden.

dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Alle methoden die in deze studie worden gebruikt, staan reeds op punt in ons laboratorium. Er hoeven dus geen extra dieren gebruikt te worden om de methoden op punt te stellen. Bovendien weten we uit voorgaande experimenten hoeveel dieren we nodig hebben per groep om te onderzoeken; deze aantallen werden bevestigd door een poweranalyse.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het colitis muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een zeer geschikt diermodel om het IBD ziektebeeld bij de mens te bestuderen. Tijdens de dierproef zal het ongemak voor deze dieren geminimaliseerd worden. Er zullen in de huisvesting inspanningen worden gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld nestmateriaal en huisjes als schuilplaats voorzien worden.

454.

Titel van het project	Rol van het Muc13 mucine in maagbarrière verstoring tijdens een *Helicobacter* infectie en het effect ervan op de communicatie tussen maag en hersenen	
Looptijd van het project	Gedurende een periode van 4 jaren (2017-2021)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	maag;mucine;maagwand	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	*Helicobacter pylori* is een bacterie die bij de mens maagontsteking, maagzweren en maagkanker kan veroorzaken. Infectie met deze bacterie leidt tot veranderingen in het expressiepatroon van mucines, zoals dat van Muc13. Mucines zijn belangrijke bestanddelen van de maagwand en abnormaal hoge expressie kan resulteren in een verhoogde maagdoorlaatbaarheid. Recent werd er ook aangetoond dat een *Helicobacter* infectie de barrière tussen de maag, bloedsomloop en de hersenen kan verstoren waardoor schadelijke stoffen de hersenen via de bloedsomloop kunnen binnendringen. In deze studie willen we dus de rol van Muc13 in maag-hersenbarrière verstoring verder onderzoeken.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we kunnen aantonen dat Muc13 een belangrijke ontbrekende schakel is in de pathofysiologie van maagziekten (en meer specifiek in het beïnvloeden van de doorlaatbaarheid van de maagwand) alsook een belangrijke mediator is in de verstoring van de communicatie tussen maag en hersenen tijdens inflammatie, zou dit kunnen leiden tot een nieuwe kijk op de behandelingsstrategieën en tot de identificatie van Muc13 als kandidaat diagnostische biomerker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muis (wildtype) en transgene Muc13$^{-/-}$ (C57BL/6 achtergrond); circa 960 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Op basis van voorgaande experimenten wordt er verwacht dat de dieren een matig ongemak zullen ondervinden. Tijdens de dierproeven zullen de dieren goed geobserveerd worden. Wanneer een dier opmerkelijk minder actief is, zal het gewicht en temperatuur bepaald worden. Als bij het zieke dier een gewichtsdaling van > 20% wordt vastgesteld ten opzichte van het startgewicht of de lichaamstemperatuur lager is dan 35°C, zal er overgegaan worden tot euthanasie. De gezonde dieren zullen in leven blijven tot het opgelegde tijdstip van euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	De maag is het natuurlijke leefmilieu van *Helicobacter pylori*. Om ontsteking in de maag, veroorzaakt door deze bacterie, en de eventuele effecten op de hersenen te bestuderen, is het gebruik van levende dieren noodzakelijk. Bovendien wordt het muismodel met orale toediening van *H. pylori* aanzien als een zeer geschikt diermodel om het verloop van ziekte veroorzaakt door *H. pylori* te bestuderen.

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Alle methoden die in deze studie worden gebruikt, staan reeds op punt in ons laboratorium. Er hoeven dus geen extra dieren gebruikt te worden om de methoden op punt te stellen. Bovendien weten we uit voorgaande experimenten hoeveel dieren we nodig hebben per groep om te onderzoeken; deze aantallen werden bevestigd door een poweranalyse.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een zeer geschikt diermodel om het ziektebeeld bij mens en dier veroorzaakt door *Helicobacter* bacteriën te bestuderen. Tijdens het infecteren zullen de dieren onder algemene verdoving worden gebracht zodat het ongemak voor deze dieren geminimaliseerd wordt. Er zullen in de huisvesting ook inspanningen worden gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld nestmateriaal en huisjes als schuilplaats voorzien worden.

455.

Titel van het project	Rol van het Muc13 mucine in maagbarrière verstoring tijdens een *Helicobacter* infectie en het effect ervan op de communicatie tussen maag en hersenen	
Looptijd van het project	Gedurende een periode van 4 jaren (2017-2021)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	maag;mucine;maagwand	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	*Helicobacter pylori* is een bacterie die bij de mens maagontsteking, maagzweren en maagkanker kan veroorzaken. Infectie met deze bacterie leidt tot veranderingen in het expressiepatroon van mucines, zoals dat van Muc13. Mucines zijn belangrijke bestanddelen van de maagwand en abnormaal hoge expressie kan resulteren in een verhoogde maagdoorlaatbaarheid. Recent werd er ook aangetoond dat een *Helicobacter* infectie de barrière tussen de maag, bloedsomloop en de hersenen kan verstoren waardoor schadelijke stoffen de hersenen via de bloedsomloop kunnen binnendringen. In deze studie willen we dus de rol van Muc13 in maag-hersenbarrière verstoring verder onderzoeken.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we kunnen aantonen dat Muc13 een belangrijke ontbrekende schakel is in de pathofysiologie van maagziekten (en meer specifiek in het beïnvloeden van de doorlaatbaarheid van de maagwand) alsook een belangrijke mediator is in de verstoring van de communicatie tussen maag en hersenen tijdens inflammatie, zou dit kunnen leiden tot een nieuwe kijk op de behandelingsstrategieën en tot de identificatie van Muc13 als kandidaat diagnostische biomerker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muis (wildtype) en transgene Muc13$^{-/-}$ (C57BL/6 achtergrond); circa 960 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Op basis van voorgaande experimenten wordt er verwacht dat de dieren een matig ongemak zullen ondervinden. Tijdens de dierproeven zullen de dieren goed geobserveerd worden. Wanneer een dier opmerkelijk minder actief is, zal het gewicht en temperatuur bepaald worden. Als bij het zieke dier een gewichtsdaling van > 20% wordt vastgesteld ten opzichte van het startgewicht of de lichaamstemperatuur lager is dan 35°C, zal er overgegaan worden tot euthanasie. De gezonde dieren zullen in leven blijven tot het opgelegde tijdstip van euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De maag is het natuurlijke leefmilieu van *Helicobacter pylori*. Om ontsteking in de maag, veroorzaakt door deze bacterie, en de eventuele effecten op de hersenen te bestuderen, is het gebruik van levende dieren noodzakelijk. Bovendien wordt het muismodel met orale toediening van *H. pylori* aanzien als een zeer geschikt diermodel om het verloop van ziekte veroorzaakt door *H. pylori* te bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen	

alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Alle methoden die in deze studie worden gebruikt, staan reeds op punt in ons laboratorium. Er hoeven dus geen extra dieren gebruikt te worden om de methoden op punt te stellen. Bovendien weten we uit voorgaande experimenten hoeveel dieren we nodig hebben per groep om te onderzoeken; deze aantallen werden bevestigd door een poweranalyse.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een zeer geschikt diermodel om het ziektebeeld bij mens en dier veroorzaakt door *Helicobacter* bacteriën te bestuderen. Tijdens het infecteren zullen de dieren onder algemene verdoving worden gebracht zodat het ongemak voor deze dieren geminimaliseerd wordt. Er zullen in de huisvesting ook inspanningen worden gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld nestmateriaal en huisjes als schuilplaats voorzien worden.

456.

Titel van het project	Het richten van glycolytische weg om atherosclerotische plaquevorming in ApoE - / - muizen te remmen	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PFKFB3, 3PO, 2-deoxy-D-glucose, atherosclerose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Acute coronaire syndromen (vb. hartaanval), zijn een belangrijke doodsoorzaak in de westerse wereld en worden veroorzaakt door gevorderde atherosclerose of vaatverkalking. Recent onderzoek in ons laboratorium heeft aangetoond dat intraplaque angiogenese, de vorming van nieuwe bloedvaten in de atherosclerotische plaque, partieel geïnhibeerd kan worden door 3PO, een geneesmiddel dat inwerkt op het glycolyse, een belangrijp proces in het glucose metabolisme. In deze studie willen wij evalueren of 3PO plaquevorming kan voorkomen in een aanvaard muismodel voor atherosclerose (ApoE-/- muizen). Bovendien willen we het algemeen effect van glycolyse-remming op plaqueontwikkeling bestuderen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Atherosclerose in geassocieerd met het ontstaan van hart- en vaatziekte, de belangrijkste doodsoorzaak in de westerse wereld. Wetenschappelijke literatuur toont aan dat de vorming van nieuwe bloedvaten, intraplaque angiogenese, de plaque destabiliseert met een verhoogd risico op hartaanval tot gevolg. Onze hypothese is dat modulatie van het glucose metabolisme intraplaque angiogenese kan inhiberen, zoals aangetoond voor 3PO, en dus een nieuwe strategie zou kunnen zijn om plaque stabiliteit te verbeteren. Als doel stellen we voor om het effect van een nieuwe klasse van geneesmiddelen testen in muizen en zo een mogelijk gunstige invloed op de atherosclerotische plaqueontwikkeling onderzoeken.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 80 muizen worden gebruikt in dit project.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt lichte tot matige hinder verwacht ten gevolge van atherosclerotische plaqueontwikkeling.Alle muizen worden op het einde van het experiment geëuthaniseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Atherosclerose is een complex pathofysiologisch proces dat enkel in proefdieren (zoals muizen) op een correcte manier kan nagebootst worden.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We baseren ons op een eigen statistische analyse om met een minimaal aantal dieren toch significante resultaten te
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Enkel bij de muizen zijn de genetische modificaties beschikbaar die we nodig hebben voor de geplande experimenten. De letsels die muizen in hun bloedvaten ontwikkelen lijken sterk op deze van de mens. Bij tekenen van ernstige pijn of abdnormaal gewichtsverlies (>20%) worden de dieren geeuthaniseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

457.

Titel van het project	Ontwikkeling van een nieuw transgeen zebravismodel om de pathogeniciteit te bepalen van genetische varianten voor cardiale aritmieën.	
Looptijd van het project	30/4/2017 - 20/4/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hartritmestoornissen, optogenetica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tot op heden zijn er meer dan 50 genen beschreven die erfelijke hartritmestoornissen kunnen veroorzaken. Dankzij de komst van de next generation sequeneringstechnologie is het mogelijk om al deze genen tegelijkertijd te testen in verschillende ICA patiënten in één experiment. Dit heeft ons geconfronteerd met het feit dat het genoom een groot aantal genetische veranderingen bevat waarvoor het onzeker is of ze bijdragen tot het phenotype of niet (zogenaamde “varianten met ongekende betekenis”). Om deze reden is er een hoge nood aan een fysiologisch relevant functionele tool om de pathogeniteit van deze varianten te testen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Plotse cardiale dood is een van de voornaamste doodsoorzaken in de Westerse wereld en wordt vaak veroorzaakt door hartritmestoornissen. Door de ontwikkeling van een nieuw transgeen zebravismodel waarbij elektrische signalen in het hart gevisualiseerd kunnen worden is het mogelijk om de pathogeniteit van genetische varianten geïdentificeerd in patiënten met hartritmestoornissen te testen. Dit zal leiden tot een meer accurate risico stratificatie en efficiënter gebruik van gespecialiseerde preventie en management strategiën voor verschillende diagnostische centra wereldwijd. Bovendien zal zebravismodel ook gebruikt kunnen worden om mogelijke bijwerkingen van geneesmiddelen te bestuderen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Binnen dit project zullen 150 zebravis embryo's gebruikt worden (D. rerio) om een nieuwe transgene lijn te maken van 40 adulte zebravissen. De adulte vissen zullen uitsluiten gebruikt worden voor eiproductie en zijn nodig om de kolonie in stand te houden. Volgens de nieuwste Europese richtlijn betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt (2010/63/EU) en het daarmee samengaande uitvoeringsbesluit van de commissie (2012/707/EU), moeten vissen als proefdieren beschouwd worden vanaf het moment dat zij in staat zijn zich onafhankelijk te voeden. Voor zebravissen is dit vanaf de vijfde dag na bevruchting (120 hpf). De experimenten in dit dossier zullen gebruik maken van zebravisembryo’s tot op de leeftijd van vier dagen. Het gaat hier dus reeds om een alternatieve test, niet om een dierproef.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De adulte zebravissen worden enkel voor eiproductie gebruikt en steeds gehouden in optimale en stabiele water en temperatuurs-omstandigheden. Hierdoor wordt er een uiterst minimale stressreactie geïnduceerd bij de adulte vissen. De zebravislarvae worden geanestheseerd met MS-222 3 dagen na fertilisatie vooraleer de elektrische signalen (fluorescentie) in hun hart bestudeerd wordt. Uiteindelijk worden de zebravislarvae geëuthanaseerd door een overdosis MS-222. Aangezien dit gebeurd voor 120 hpf is er geen sprake van een dierproef.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Volgens de nieuwste Europese richtlijn betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt (2010/63/EU) en het daarmee

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	samengaande uitvoeringsbesluit van de commissie (2012/707/EU), moeten vissen als proefdieren beschouwd worden vanaf het moment dat zij in staat zijn zich onafhankelijk te voeden. Voor zebravissen is dit vanaf de vijfde dag na bevruchting (120 hpf). De experimenten in dit dossier zullen gebruik maken van zebravisembryo's tot op de leeftijd van vier dagen. Het gaat hier dus reeds om een alternatieve test, niet om een dierproef.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door de adulte vissen in de meest optimale omstandigheden te huisvesten levert dit een eiproductie van hoge kwaliteit op. Hierdoor worden zo min mogelijk embryo's geproduceerd die niet aangewend kunnen worden voor de experimenten. Daarnaast zijn alle aangewende technieken reeds geoptimaliseerd waardoor er dus geen larvae gebruikt moeten worden om de technieken nog op punt te stellen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We hebben gekozen voor een zebravismodel omdat zebravislarvae transparant zijn tijdens de eerste dagen van hun ontwikkeling. Dit laat ons toe om de elektrische signalen, welke in het transgene zebravismodel omgezet worden naar lichtsignalen, nauwkeurig te bestuderen in het zebravishart. Hoewel het zebravishart structureel verschillend is van het humane hart, zijn de elektrische dynamieken zeer gelijkend. Te groot ongemak wordt vermeden door de dieren te euthaniseren wanneer er sprake blijkt te zijn van onproportioneel lijden.

458.

Titel van het project	De botziekte van Paget: moleculair genetisch onderzoek naar de NF-kB signaaltransductie regulerende genen CBL, CBLB, en NR4A1 en functionele validatie in vitro en in Danio rerio.	
Looptijd van het project	01-09-2017 tot 30-04-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ziekte van Paget, zebravis, SQSTM1, p62, P392L	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Mutaties in het SQSTM1-gen veroorzaken de ziekte van Paget (PDB) in 50% van de patiënten. Daarnaast zijn er vele patiënten waarvoor de genetische achtergrond die bijdraagt aan het ontstaan van de ziekte niet gekend is. Onze onderzoeksgroep tracht deze bijkomende genetische factoren te identificeren en te onderzoeken hoe deze bijdragen aan het ziektebeeld. Voor dit doel bestuderen we het effect van mutaties op cellen. Het onderzoek naar dieren die de mutatie dragen leert ons of de mutatie het ziektebeeld kan veroorzaken. In dit project willen we nagaan of de zebravis een geschikt proefdier is voor het modelleren van PDB, door het bestuderen van het effect van gekende mutaties in SQSTM1.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project willen we bestuderen welke effecten SQSTM1-mutaties hebben op de zebravis, en of ze het PDB fenotype weerspiegelen. Indien succesvol kunnen we in de toekomst de rol van bijkomende genetische factoren modelleren in de zebravis. Zulke modellen kunnen ons waardevolle kennis bijbrengen over de botbiologie algemeen, de pathogenese van PDB specifiek, en hebben potentieel in het ontwikkelen en testen van nieuwe therapeutische agentia gericht op de behandeling van PDB en bij uitbreiding andere botziekten zoals osteoporose.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebravissen (N=750)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten dat het dier tijdens zijn leven geen tot zeer licht ongemak zal ondervinden ten gevolge van de mutatie. De experimentenreeks die wij hebben opgesteld in deze dierproef vereist opoffering van de dieren voor gedetailleerde skeletale fenotypering.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In dit project willen we het fenotype bestuderen dat ontstaat ten gevolge van een mutatie die in de mens gekend is de ziekte van Paget te veroorzaken. Deze studie vereist de complexe fysiologische omgeving die zich enkel voordoet in levende organismen, en is dus momenteel niet na te bootsen is met cellulaire modellen. Waar mogelijk hebben we geopteerd voor alternatieve methoden, zo gebruiken we schubben van geofferde dieren om de activiteit van de osteoclast te kwantificeren. Dit gebeurt ter vervanging van een bloedafname, welke invasief is en een relatief hoge mortaliteit ten gevolge heeft.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van reeds gerapporteerde kennis over het effect van de mutatie, hebben we via een statistische analyse bepaald welk aantal dieren nodig is om de kleinste effecten te kunnen detecteren. Daarnaast hebben we een strategie opgesteld die ons toelaat meerdere experimenten uit te voeren op éénzelfde proefdier na de opoffering, wat het aantal proefdieren nodig in dit project minimaliseert.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De zebravis leent zich omwille van zijn externe bevruchting uitstekend tot het genereren van genetisch gemodificeerde modellen. Daarnaast is het proefdier van toenemende waarde in het bestuderen van de botbiologie. Alvorens we mutaties in nieuwe kandidaatgenen modelleren, willen we nagaan of mutaties die belangrijk zijn in de pathogenese van PDB leiden tot het fenotype. Om het welzijn van de dieren te waarborgen zal de welzijnscel de dieren nauwgezet observeren en letten op tekenen van pijn, stress, ongemak, en ziekte.

459.

Titel van het project	Het effect van motorneuron disfunctie op motor en sensoriële functie in de Tau58/2 en 58/4 transgene tauopathie muismodellen.	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Tauopathie, Muismodel, Motorfunctie, Gedrag, Tau	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ondanks intensief onderzoek naar neurodegeneratieve ziekten gekenmerkt door de opstapeling van het eiwit tau (tauopathieën), zijn er tot op heden nog geen effectieve therapeutische interventies ontwikkeld. Aangezien de verwachting is dat dit aantal in de toekomst exponentioneel zal toenemen, is een beter begrip van de onderliggende pathologie fundamenteel voor het vinden van potentiele therapeutische aangrijpingspunten. In dit onderzoek worden 2 muismodellen onderzocht op het gebied van motorstoornissen die onstaan door de eiwitopstapeling. De resultaten voortvloeiend uit dit onderzoek leiden derhalve wellicht tot de vonst van nieuwe therapeutische aangrijpingspunten.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Reeds is gebleken in eerder onderzoek dat dit proefdiermodel niet enkel inzicht maar ook een mogelijke tool vormt bij onderzoek naar tauopathieen. Derhalve kan dit onderzoek ook leiden tot een beter begrip van de motorstoornissen die optreden bij het verloop van Alzheimer (AD) en frontaalkwabdementie (FTD). Aangezien deze stoornissen vroegtijdig in het verloop van de ziekte optreden, kan het van nut zijn bij de vroegtijdige diagnose en therapeutische interventie van zowel AD als FTD.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Diersoorten: Muis (Tau58/2 en Tau58/4 genetisch gemodificeerde wild-type en heterozygote muizen met een C57BL/6 achtergrond). Per genotype (vier genotypes voor twee kweeklijnen) en per leeftijdsgroep (er worden vier leeftijdsgroepen van 3, 6, 9 en 12 maanden geïncludeerd) worden 12 muizen gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dieren zullen vooral stress ondervinden tijdens het testen van de sensoriële modaliteiten. Pijn zal zoveel mogelijk voorkomen worden door het instellen van een cut-off tijd waardoor verwondingen voorkomen worden, en daarnaast wordt er geen gebruik gemaakt van restrainers waar dieren voor langere duur in worden geplaats, maar worden dieren slechts voor een korte tijd handmatig in de houtgreep genomen. Uiteindelijk zullen alle dieren worden opgeofferd om zo weefsels te verkrijgen voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	Bij het bestuderen van een complexe ziekte waarvan het volledige verloop en de onderliggende pathologie nog niet volledig gekend is, is het belangrijk om deze eerst in kaart te brengen vooraleer over te gaan naar experimenten waarin geen proefdieren gebruikt worden. Verder is gedragsonderzoek, wat een groot deel van dit experiment uitmaakt uiteraard niet mogelijk met *in vitro* methoden. Ook willen we graag onze kennis over dit specifieke proefdiermodel uitbreiden, waardoor het gebruiken van een lager proefdiermodel niet mogelijk is.

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Elke testgroep bestaat uit maximaal 12 dieren, een aantal dat te verdedigen is aan de hands van *Mead's resource equation.*Verder zullen verschillende testen worden gebundeld in een testbatterij zodat niet voor elk experiment nieuwe proefdieren worden gebruikten er dus optimaal gebruik wordt gemaakt van elk proefdier.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muis wordt in dit geval gebruikt vanwege praktische redenen (huisvesting, aanwezige testopstellingen en expertise) en daarnaast vanwege de aanwezigheid van andere muismodellen zodat correlatie hiermee kan plaatsvingen. Tijdens het uitvoeren van de geëvokeerde potentialen zal anesthesie worden toegediend, zodat de dieren geen last ondervinden van de experimenten. Daarnaast zullen de meest intensieve experimenten pas op het einde van de testbatterij plaatsvinden, om zo het ongemak zo veel mogelijk te beperken.

460.

Titel van het project	*In vivo* modellen voor de selectieve activering van een unieke stamcelniche in de onderste luchtwegen	
Looptijd van het project	Startdatum: 1/6/2017 - Einddatum: 31/12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Longinflammatie-Neuroepithelial bodies-*Pseudomonas*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Infectie van de onderste luchtwegen blijft de meest dodelijke overdraagbare ziekte en de derde grootste doodsoorzaak wereldwijd en toont een sterke link met hospitalisatie. De huidige strategieën focussen op het beëindigen van de infectie en het verlichten van de inflammatie, maar gunstige resultaten blijven te beperkt. De verbanden die bestaan tussen acute longschade (ALI), inflammatie en het essentiële herstel blijken nog verre van opgehelderd. Het voorgestelde project heeft als voornaamste doel muismodellen (LPS en *Pseudomonas)* te ontwikkelen die toelaten essentiële nieuwe kennis te bekomen over herstel van het luchtwegepitheel na inflammatie en ALI.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Binnen dit project willen we muismodellen voor milde infectieuze en niet-infectieuze longinflammatie en ALI van voorbijgaande aard valideren. We zijn daarbij voornamelijk geïntresseerd in het potentieel van de modellen voor het bestuderen van de selectieve activering van unieke stamcelpopulaties (in de micro-omgeving van pulmonale neuro-epitheliale lichaampjes (NEBs) die in gezonde longen niet delen, maar selectief geactiveerd worden door ALI. Een beter begrip van de shift van slapend stamcelpopulaties naar delende subgroepen zal essentieel zijn voor de ontwikkeling van effectieve therapieën voor ALI en de daaraan verbonden hoge morbiditeit en mortaliteit.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Laboratoriummuizen (C57-Bl6): wildtype (ongeveer 35) en GAD67-GFP (ongeveer 136).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor het overgrote deel van de beschreven dierproeven en dieren zal het ongemak zich beperken tot maximaal 'matig (P2)', maar voor enkele dieren kan een 'ernstig (P3)' ongemak niet uitgesloten worden. Alle muizen zullen bij het beëindigen van de proef geëuthanaseerd worden d.m.v. een overdosis natriumpentobarbital (Nembutal; 150 mg/kg); het betreffen dus zonder uitzondering terminale experimenten,
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	Het object van de voorgestelde studie, namelijk de micro-omgeving van pulmonale NEBs, bevindt zich in de epitheliale aflijning van de intrapulmonale luchtwegen. Het is een zeer complexe organisatie van neuro-endocriene cellen, zenuwuiteinden en Clara-achtige cellen, met potentiële stamcelkenmerken, en is onmogelijk te bestuderen of na te bootsen buiten de context van het gehele organisme. Het gebruik van proefdieren voor het opzet van dit onderzoek is dan ook essentieel en onvermijdelijk, en de keuze voor laboratoriummuizen wordt uitvoerig gemotiveerd in de aanvraag.

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De 'inbred strain' C57-Bl6 is een stabiele muisstam en kweekt gemakkelijk, met minimale individuele variatie. In de transgene varianten (GAD67-GFP C57-Bl6) die we gebruiken tonen de structuren die we willen bestuderen (NEBs) in de longen GFP-fluorescentie, en er wordt gewerkt met jonge dieren waardoor de densiteit van NEBs veel groter is dan bij volwassen muizen. Het onderzoek wint daarbij zeer sterk aan efficiëntie, waardoor minder proefdieren kunnen gebruikt worden.Het aantal dieren dat per experiment nodig is voor statische significantie wordt steeds nauwlettend opgevolgd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muizen werden gekozen omdat ze al gebruikt zijn voor de eerdere optimalisatie van onze longinflammatie/ALI-modellen met LPS (ECD 2011-48; ECD 2015-23) en *Pseudomonas* (ECD 2015-23; ECD 2016-08). Al onze huidige informatie over NEBs werd bekomen voor muizen omdat het systeem zeer sterk gelijkt op dat bij de mens en talrijke transgene muismodellen beschikbaar zijn om het onderzoek te verfijnen. Het gebruik van 'lagere species' is niet zinvol. Zoals uitvoerig beschreven in de aanvraag wordt ongemak zoveel mogelijk beperkt, bv. door volledige anesthesie tijdens de meest ingrijpende behandelingen.

461.

Titel van het project	Microplastiek in de mariene omgeving: het in kaart brengen van biologische afbreekbaarheid	
Looptijd van het project	01/01/2017-31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	microplastiek, afbreekbaarheid, toxiciteit, zee	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit werk beoogt de toxiciteit van PLA, PHA, en PE microplastische deeltjes, te onderzoeken als individuele component en als mengsel met relevante verontreinigingen (bepaald tijdens een vorige reeks experimenten die deel uitmaken van hetzelfde project). Het onderzoek wordt uitgevoerd op een commercieel belangrijke mariene soort, namelijk de Europese zeebaars (Dicentrarchus labrax). Deze doelstelling wordt bereikt door middel van metabolisme studies, beoordeling van biomarkers en gedragsstudies. De resultaten in deze studie zullen bijdragen aan het bepalen van het belang van de biologisch afbreekbare kunststofoplossing op het microplastische vervuilingsprobleem.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien biologisch afbreekbare kunststoffen duur zijn en lijkt het onverschillig rommelgedrag te bevorderen, kan de plastiekvervuiling niet volledig worden opgelost. Toch dienen toepassing van biologisch afbreekbare kunststoffen bij producten met eenmalige verpakkingen te worden aangemoedigd in combinatie met een campagne gericht op consumenten over de correcte sortering van deze materialen. Van dit onderzoek zal niet alleen de wetenschappelijke wereld profiteren, maar ook het publiek. Er moeten meerdere acties worden ondernomen om de recyclagecyclus te sluiten, bijvoorbeeld door het bewustzijn te verhogen van de impact van biologisch afbreekbare plastiek op het microplastiek probleem.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Europese zeebars (Dicentrarchus labrax), n=250
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de gedragsstudies zullen de dieren verblijven in afzonderlijke tanks voor kleine tijdsperioden; De proefdieren zullen worden blootgesteld aan microplastiek, we verwachtren dat dit dieet geen spanningen zal induceren in de organismen. Het pijnniveau wordt dus naar verwachting beperkt. Aan het einde van de blootstelling wordt de vis menselijk opgeofferd door onderdompeling in een dodelijke dosis verdoving.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het doel van deze studie is het bepalen van toxiciteit van MP's in belangrijke mariene soorten, zoals de zeebaars; een "lager" dier, de ongewervelde Mytilus edulis (blauwe mossel) is ook aanwezig in het project. Beide soorten zijn belangrijk op ecologisch niveau en op commercieel niveau: MP-verontreiniging zou mogelijk mensen kunnen bereiken die deze dieren verbruiken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren is afgeleid van onze ervaring met waterdieren en vorige literatuur: een n = 10 organismen per behandeling, gezien de variabiliteit van de vis als proefdieren, is gekozen om significante gegevens te verkrijgen. Vanwege de aard van deze studie en de afwezigheid van literatuur van vergelijkbare gegevens, kan een exacte bepaling van de steekproefgrootte niet worden uitgevoerd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Dit experiment heeft als doel de evaluatie van MP toxiciteit bij vissen aangezien deze relevant zijn voor de plastiekvervuiling. Hierdoor kunnen geen lagere soorten worden gebruikt. Een ongewervelde soort (de blauwe mossel) is ook opgenomen in dit werkpakket. De dieren worden dagelijks met zorg behandeld, en de experimenten zullen naar verwachting geen stress veroorzaken bij de proefdieren. De gekozen euthanasiemethode (onderdompeling in verdoving) wordt aanbevolen in gespecialiseerde literatuur om een snel en permanent verlies van bewustzijn in vis te waarborgen.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

462.

Titel van het project	Effect van allylnitrile-toediening op evenwichtsfunctie, gehoor en cognitie in 129S muizen.	
Looptijd van het project	Van 1 augustus 2017 tot 31 december 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	Neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Neen
	Behoud van soorten	Neen
	Hoger onderwijs of opleiding	Neen
	Forensisch onderzoek	Neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gehoorverlies is het meest voorkomende sensorische falen in menselijke bevolkingen, die de kwaliteit van leven van 360 miljoen mensen wereldwijd beïnvloedt. Het doel van dit project is om het effect van otovestibulair falen te onderzoeken. Dit onderzoek kan aantonen of uitsluiten dat er een gehoorverlies ontstaat, waardoor het een gevalideerd model kan worden voor otovestibulair falen (combinatie van acute uitval van evenwichtsfunctie en gehoorverlies) of selectief vestibulair falen (acute uitval van evenwichtsfunctie zonder gehoorverlies). Het tweede doel van dit project is om ook cognitie te evalueren in een gedragsstudie. Ook zullen cochleas van de muizen gebruikt worden om eventueel haarcelverlies, als gevolg van toediening van de toxische stof, te onderzoeken.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project is van belang voor verder onderzoek naar de effecten van zowel gehoorverlies als evenwichtsuitval op hogere functies. Dit onderzoek kan meer licht brengen op de specifieke effecten op cognitie en de hippocampus en later toelaten gericht onderzoek uit te voeren naar hoe een eventuele negatieve invloed af te remmen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal worden 52 dieren gebruikt.129S1 muizen - 38 en CBACa.129S1(Cg)-Cochtm1.1Stw/Mmjax muizen -14

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De toxische stoffen veroorzaken degeneratie van het gehoor- en het evenwichtsorgaan.De dieren kunnen blijvende ongemak ervaren. De waarschijnlijke graad van ernst is ernstig. Op het einde van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Studies in knaagdieren zijn cruciaal om de pathologische mechanismen van een schadelijk effect op gehoor en evenwicht te kunnen begrijpen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Algemeen kunnen we stellen rekening houdend met de interindividuele variatie met betrekking tot cognitieve en gedragsparameters standaard 12 tot 15 muizen per leeftijdscategorie en per behandelingsgroepen dienen geïncludeerd te worden in een gedragsstudie. In de laatste studie met CBACa.129S1(Cg)-Cochtm1.1Stw/Mmjax muizen zullen geen cognitieve testen uigevoerd worden en de groepen zijn tot 6 dieren gereduceerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Benutting van muismodel voor schadelijk effect op gehoor en evenwicht orgaan geeft een mogelijkheid om in de toekomst transgene muizen te gebruiken om de mechanismen van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	otovestibulair falen in kaart te brengen. Humane eindpunten worden gehanteerd indien de ongemakken bij de dieren te groot worden. Het experiment op deze dieren zal vroegtijdig stopgezet worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

463.

Titel van het project	Kweek van eNOS$^{-/-}$APP23 muizen	
Looptijd van het project	01/07/2017 - 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	arteriële stijfheid, Alzheimer, kweek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is het kweken van voldoende APP23, eNOS$^{-/-}$ en eNOS$^{-/-}$APP23 muizen om de invloed van arteriële stijfheid op de ontwikkeling van de ziekte van Alzheimer te bestuderen,	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het eNOS$^{-/-}$APP23 muismodel kan ons inzicht geven in de rol van arteriële stijfheid bij de ontwikkeling of progressie van de ziekte van Alzheimer. Dit biedt de mogelijkheid om op termijn nieuwe doelgerichte geneesmiddelen te ontwikkelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (405 muizen om te kweken)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het dossier bevat enkel de kweek van dieren die mogelijks een pathologisch fenotype hebben en het nemen van een biopsie van de staart om het genotype te bepalen. Er wordt dus enkel licht ongemak verwacht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Zowel de hersenen als het cardiovasculair systeem zijn uiterst complex en worden beïnvloed door allerlei biomechanische veranderingen. Daarom is het cruciaal om organismen te gebruiken waarin de hersenen en het cardiovasculair syteem voldoende ontwikkeld zijn, zoals de muis.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren is gebaseerd op onze ervaring met het kweken van transgene muizen. Er werd ook rekening gehouden met het feit dat eNOS$^{-/-}$ muizen moeilijk kweken. Bovendien is het aantal kweekkoppels aangepast aan het aantal dieren dat we uiteindelijk nodig hebben om het experiment uit te voeren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In dit onderzoek vormen muizen het meest geschikte proefdiermodel en de resultaten kunnen geëxtrapoleerd worden naar de mens. De dieren worden volgens de

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Europese richtlijnen gehuisvest, het welzijn wordt dagelijks nagegaan en de kooien worden voorzien van kooiverrijking. Zodra de dieren humane eindpunten bereiken of indien de kweekopbrengst significant minder is, zullen de dieren op een ethisch verantwoorde manier geëuthanaseerd worden,
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

464.

Titel van het project	Rol van dipeptidyl peptidase inhibitie op ischemie-reperfusieschade in de long	
Looptijd van het project	1/6/2017- 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dipeptidyl peptidase, ischemie-reperfusie schade	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het verder in kaart brengen van de rol van dipeptidyl peptidase (DPP) 4 in de pathofysiologie van acute longschade. Wij stellen de hypothese dat DPP4 een essentiële rol speelt in het ontstaan van schadelijke radicalen tijdens de reperfusiefase na ischemie. Tevens willen wij de verschillen tussen totale ischemie en geventileerde ischemische modellen tegen elkaar uitzetten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door het verder uitdiepen van de pathofysiologische rol van DPP4 en de positieve invloed van DPP4 inhibitoren binnen dit ziekteproces, hopen wij in de toekomst deze medicatie preventief te kunnen gebruiken om schade bij chirurgische ingrepen en bij transplantaties te verminderen. Tevens hopen wij de ischemie-reperfusie modellen in dieren te optimaliseren om verschillende klinische situaties te kunnen nabootsen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gebruik gemaakt van muizen (C57bl/6). Volgens statistische modellen zijn groepen van 5 dieren noodzakelijk waardoor wij maximaal 152 dieren nodig zouden hebben, daarbij rekening houdend met ongeveer 10% verlies tijdens de operatie, om tot statistiche significante resultaten te komen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Matige ernst (P2). De dieren zijn tijdens het experiment onder volledige narcose. Na sluiten van de thorax krijgen zij pijnstilling voor het ontwaken. Deze medicatie werkt minstens 4 uur en dit is de maximale tijd voordat de dieren opnieuw in slaap gaan en euthenasie plaatsvindt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Ischemie-reperfusie modellen binnen een volledig orgaansysteem zijn op dit moment niet voldoende in een andere situatie na te bootsen dan het gebruik van een levend dier. De *in vivo* muismodellen betreffen een methode waarbij inflammatoire processen een resultaat zijn van de complexe interactie tussen verschillende types bloed- en weefselcellen. Een *in vitro* cocultuur kan de resultaten die uit dierproeven gehaald kunnen worden, niet evenaren en past niet in het doel van het ingediende en goedgekeurde project.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door het combineren van verschillende onderzoeksvragen binnen ons onderzoek kunnen wij de controlegroep gebruiken voor verschillende doeleinden en daarmee het aantal dieren verminderen. Tevens werken wij samen binnen het GOA-consortium met meerdere onderzoeksgroepen waarbij de weefsels van elk proefdier binnen de verschillende groepen gebruikt worden en dus minder dieren zullen gebruikt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis heeft bewezen een goed model voor ischemie-reperfusie van de long te zijn. Wij hebben binnen het labo reeds een lange ervaring met dit model waardoor een

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	minimaal verlies van dieren wordt verwacht. Tevens kiezen wij hiermee voor het laagst mogelijke diersoort om zulk onderzoek uit te voeren. Om pijn te minimaliseren worden de dieren tijdens de procedure onder volledige narcose (isofluraan) gebracht en vóór het ontwaken ingespoten met een analgeticum (Tramadol 30 mg/kg).
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

465.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van endotheeldysfunctie en autofagie in bloedvatverkalking	
Looptijd van het project	September 2017-september 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaatverkalking,endotheeldysfunctie,autofagie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om de causale rol van endotheeldysfunctie en autofagie in bloedvatverkalking te onderzoeken. Als blijkt dat beide of één van deze pathologische processen een belangrijke bijdrage levert in het mechanisme van bloedvatverkalking, kunnen deze als mogelijke targets van nieuwe therpieën beschouwd worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als blijkt dat endotheeldysfunctie en/of autofagie een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling en progressie van calcificaties in de bloedvaten, kunnen inhibitoren tegen deze targets ontwikkeld en getest worden met het oog op de behandeling van bloedvatverkalking, wat een belangrijke doodsoorzaak is, vooral bij patiënten met chronisch nierfalen en diabetes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	196 Muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In het eerste experiment, zullen de dieren een dieet toegediend krijgen aangerijkt met adenine om een matige tot ernstige vorm van chronisch nierfalen te induceren. Het ongemak wordt geschat als matig (P2). De dieren die dreigen te evolueren naar terminaal nierfalen zullen voortijdig geëuthanaseerd worden. In het tweede experiment worden de muizen onderworpen aan een warfarine-rijk dieet waarbij we geen ongemak verwachten bij de dieren. Tussentijdse bloednames van de muis gebeuren via het oog na anesthesie (P1).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien dit project het effect van endotheeldysfunctie en autofagie deficientie op bloedvatverkalking wil onderzoeken oa in het kader van chronsich nierfalen, is het niet mogelijk dit onderzoek in vitro uit te voeren. Verkalkingen in de arterieën wordt veroorzaakt door multiple factoren waarbij ook de interactie tussen verschillende orgaansystemen een rol speelt.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De huidige aanvraag omvat 2 experimenten. Per experiment werd een poweranalyse uitgevoerd om het minimum aantal dieren te berekenen om waardevolle conclusies te kunnen trekken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Knockout (KO) muizen worden gebruikt om de rol van endotheeldysfunctie en autofagie in het calcificatieproces te bestuderen.eNOS KO dieren vertonen endotheeldysfunctie

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	en ATG7 KO dieren vertonen een gebrekkige autofagie. Alle dieren worden wekelijks gewogen en dagelijks onderworpen aan visuele inspectie. Wanneer vermindering van de activiteit/alertheid gedurende 2 dagen wordt geobserveerd, wordt het dier vroegtijdig geëuthanaseerd met CO_2.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

466.

Titel van het project	Onderzoek naar het gebruik van metformine in de strijd tegen chronisch nierfalen en zijn cardiovasculaire complicaties.	
Looptijd van het project	October 2017- September 2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	metformin - CKD - vascular calcification	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om het effect van metformine, een antidiabeticum, op chronisch nierfalen en vasculaire calcificatie te onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als blijkt dat metformine de ontwikkeling naar chronisch nierfalen kan verhinderen of de progressie ervan vertragen en/of het ontstaan van vasculaire calcificatie, een belangrijke co-morbiditeit van chronische nierinsufficiëntie, kan tegengaan,kan dit een belangrijke stap voorwaarts betekenen voor één van de belangrijkste gezondheidsproblemen in onze vergrijzende maatschappij. Het spreekt voor zich dat dit verstrekkende klinische en sociale voordelen biedt voor de patiënt en een belangrijke kostenbesparing voor de sociale zekerheid met zich meebrengt in acht nemende de lage kostprijs van dit generisch geneesmiddel versus de hoge financiële impact van dialysebehandeling en transplantatie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	150 ratten	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In experiment 1 en 2, zal chronisch nierfalen geïnduceerd worden door 5/6de nefrectomie of door toedienen van een adeninerijk dieet.Het ongemak van inductie van nierfalen wordt geschat als matig (P2). De dieren die dreigen te evolueren naar terminaal nierfalen zullen voortijdig geëuthanaseerd worden. In experiment 3 en 4 zal een warfarine gesupplementeerd dieet worden toegediend ter inductie van vasculaire waarbij we geen of licht (P1) ongemak verwachten bij de dieren. Tussentijdse bloednames bij de rat gebeuren via de staartvene na opwarming onder een infrarood lamp wat slechts als licht ongemak wordt ingeschat (P1). Op het einde van de studie worden alle dieren geeuthanaseerd na anesthesie met Nembutal.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien dit project het effect van metformine op chronisch nierfalen en vasculaire calcificatie wil onderzoeken , is het niet mogelijk dit onderzoek in vitro uit te voeren. Chronisch nierfalen en vasculaire calcificatie wordt veroorzaakt door multiple factoren waarbij ook de interactie tussen verschillende orgaansystemen een rol speelt.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De huidige aanvraag omvat 4 experimenten. Per experiment werd een poweranalyse uitgevoerd om het minimum aantal dieren te berekenen om waardevolle conclusies te kunnen trekken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Om het effect van metformine op chronische nierinsufficiëntie en vasculaire calcificatie te onderzoeken worden specifieke ratmodellen voor beide pathologieën

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	gebruikt, die ook oppuntgesteld werden in onze onderzoeksfaciliteit.Alle dieren worden wekelijks gewogen en dagelijks onderworpen aan visuele inspectie. Wanneer vermindering van de activiteit/alertheid gedurende 2 dagen wordt geobserveerd of een daling van het lichaamsgewicht van 20% wordt vastgesteld, wordt het dier vroegtijdig geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

467.

Titel van het project	Immunologische benadering van kankerbehandeling met niet-evenwichtsplasma bij atmosfeerduk via directe stimulatie van immuuncellen en inductie van immunogene kanker celdood	
Looptijd van het project	1/10/2017-30/09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	plasma oncologie, immuunactivatie, melanoma, Lewis long carcinoma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	1) onderzoeken van de capaciteit van plasma om om immunogene celdood te induceren; 2) meten van de immuunactivatie die hierdoor ontstaat; 3) ontrafelen van de essentiële componenten van plasma voor immunogene celdood in vivo Verder willen we de resultaten van de vaccinatiestudie bekomen met de B16F10 melanoma cellijn valideren in de Lewis lung Carcinoma cellijn (LL2) om te bewijzen dat de geobserveerde effecten niet cellijn specifiek zijn.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Plasma is mogelijk een effectieve en selectieve nieuwe vorm van kankerbehandeling. Er zijn echter nog onvoldoende mechanistische vragen beantwoord voor brede toepassing in de kliniek, dit project zal bijdragen aan het beantwoorden van deze vragen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL6 muizen, 189
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen na verloop van tijd ernstig ongemak (P3) ondervinden met uiteindelijk de dood tot gevolg. Muizen zullen geëuthanaseerd worden voor het hanteren van humane eindpunten. Euthanasie zal gebeuren aan de hand van verstikking met CO2.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De complexiteit van de interactie tussen de tumorcellen en de verschillende componenten van het immuunsysteem alsook de complexiteit van het tumormicromilieu vereisen een in vivo opstelling om het effect van een therapeutische interventie te kunnen bestuderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aan de hand van Mead's resource equation is berekend hoeveel dieren er nodig zijn om een statistisch significant verschil te kunnen aantonen. Aan de hand van de succesvolle eerste experimenten (eperiment 1) hebben we een Power analyse kunnen uitvoeren om na te gaan wat de minimale hoeveelheid muizen is om alsnog een statistisch significant verschil te kunnen aantonen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Experimenten worden uitgevoerd op muizen, vanwege de gelijkenissen tussen muis- en humaan immuunsysteem. Voor injecties zullen de muizen gesedeerd worden om ongemak te minimaliseren. Dieren zullen worden geëuthanaseerd indien een van volgende eindpunten wordt bereikt: gewichtsverlies > 25 %; tumor size > 10 % van het totale lichaamsgewicht; tumor volume > 1500 mm3; tumoren beginnen te zweren; inflammatie vd the tumor: roodheid, zwelling, warmte…; abnormaal gedrag: apathie, 'gait disturbances', zelfverminking, slepend lidmaat…; dyspnea; tremor; ernstige hypothermia: < 35 °C; ernstige dehydratatie; andere duidelijke tekenen van lijden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

468.

Titel van het project	*Omgaan met dieren* binnen de Bachelor Diergeneeskundige Wetenschappen (Uantwerpen).	
Looptijd van het project	2017-onbepaald	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Omgaan met dieren - vaardigheden-labo - Ba DGK	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het gaat in deze aanvraag om proefdiergebruik mbt onderwijsactiviteiten binnen het curriculum Ba Diergeneeskunde (UAntwerpen), zoals demonstraties mbt 'omgaan met dieren' (rund en paard) in de onderwijsstal De Ark, waarbij het observeren van dierengedrag en het klinisch onderzoek centraal staan. De dieren worden hierbij zo nodig gefixeerd met een halster/ touw of "vastgezet" in een klassieke opvoelbox of voederhek. Invasieve onderzoeks- of therapeutische technieken zoals injecties of chirurgische technieken worden NIET uitgevoerd. Heel uitzonderlijk worden ook demo's gegeven mbt technieken toegepast in de reguliere landbouw (KI, embryo transplantatie, transvaginale eicelaspiratie).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	*Omgaan met dieren* is een cruciale vaardigheid die door de Ba-studenten diergeneeskunde dient verworven te worden binnen de opleiding tot dierenarts, cfr de leerdoelen. Dit is enkel mogelijk door het gebruik van levende, relevante diersoorten waarmee de studenten minder vertrouwd zijn zoals runderen en paarden. Enkel na het verwerven van deze specifieke vaardigheden kunnen studenten op een verantwoorde manier het Ma-traject van de studie aanvatten en succesvol afronden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Runderen en paarden; volgens de noodzaak die bepaald wordt door het moment in de opleiding. In de Ark zijn daartoe maximaal een tweetal paarden en 4-8 runderen aanwezig.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De handelingen die worden aangeleerd en gedemonstreerd zijn per definitie niet schadelijk of belastend omdat zij kaderen in de 'normale omgang': hanteren, fixeren, leiden. Daarom zijn er voor de proefdieren geen blijvende gevolgen. De dieren worden na gebruik opnieuw bij de eigenaars gestald (paarden) of komen in het reguliere commerciële circuit terecht (runderen).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Waar mogelijk worden relevante modellen gebruikt die toelaten studenten relevante vaardigheden bij te brengen. Het leren omgaan met levende dieren, als onderdeel van het vaardigheden-labo, kan echter enkel geoefend worden door gebruik te maken van levende dieren. Het is immers cruciaal het natuurlijk diergedrag te bestuderen, te leren aanvoelen en te leren erop te anticiperen. Dit is een cruciale vaardigheid voor de dierenarts die ook moet in staat zijn om zijn patiënten te kunnen hanteren, fixeren, leiden en op een professionele gestandaardiseerde manier klinisch te onderzoeken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het vaardigheden-labo dat wordt onderwezen in de onderwijsstal 'de Ark' sluit aan bij een extra-muros stage tijdens dewelke de studenten leren omgaan met dieren in hun 'natuurlijk' biotoop. Daarom worden in de Ark vooral demonstraties gegeven die worden aangevuld met een beperkt aantal uren actieve participatie van de studenten. Als gevolg daarvan is slechts een beperkt aantal dieren nodig op zeer specifeke momenten in de Ba-opleiding.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ba-studenten diergeneeskunde zijn nauwelijks of niet vertrouwd met 'grote huisdieren' vanuit eerdere ervaringen in hun opleiding of opvoeding. De nood te leren omgaan met

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	paarden en runderen is dan ook het grootst, enerzijds vanuit de noodzaak deze vaardigheden te verwerven binnen de opleiding, maar anderzijds ook vanuit een pure veiligheidsnoodzaak. Een gedegen opleiding in het leren 'omgaan met dieren' is op zich de belangrijkste garantie opdat de (toekomstige) dierenarts in het latere beroepsleven in staat zal zijn om ongemak en pijn door het hanteren van dieren en patiënten te beperken.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

469.

Titel van het project	Arteriële stijfheid als doelwit in de behandeling van hypertensie en eindorgaanfalen	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	arteriele stijfheid, bloeddruk	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Sinds enkele decennia is het duidelijk dat arteriële stijfheid een belangrijke risicofactor is voor aandoeningen van hart- en bloedvaten. Recent onderzoek heeft bovendien aangetoond dat, bij veroudering, arteriële verstijving optreedt voor hoge bloeddruk en niet enkel een adaptatie van de vaatwand aan deze verhoogde bloeddruk is. Dit impliceert dat het een veelbelovend target is voor de behandeling van hoge bloeddruk en de geässocieerde aandoeningen zoals hart- en nierfalen. In dit project wordt de rol van actieve componenten (eigenschappen van de cellen in de bloedvatwand ipv structuur en organisatie van de elastische vezels) in het proces van arteriële verstijving onderzocht.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De behandeling van patiënten met hoge bloeddruk richt zich voornamelijk op het verlagen van de bloeddruk op zich. Jammer genoeg leidt dit in de praktijk zelden tot een evenredige vermindering van het risico op hartaandoeningen op lange termijn. Recente aanwijzingen suggereren dat arteriële stijfheid een veelbelovend target is, de moleculaire mechanismen zijn echter complex en onvoldoende gekend. Dit project tracht meer inzicht te vergaren in de moleculaire mechanismen die verantwoordelijk zijn voor arteriële verstijving en bijgevolg potentiële targets voor de behandeling ervan, met als uiteindelijk doel het gezondheidsrisico op lange termijn succesvol te verlagen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 120
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dierproeven induceren slechts beperkte of geen ongemakken (lichte hoge bloeddruk voor <2 weken). Het 2de experiment (AngII behandeling) vereist onderhuidse inplantatie van minipompjes (lichte ingreep onder volledige anesthesie), niet-invasieve bloeddruk metingen (bloeddruk) en inductie van hoge bloeddruk (<4 weken). De ingreep en behandeling wordt goed verdragen door de dieren, die in principe geen kenmerken van ongemak, pijn of afwijkend gedrag vertonen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het bloedvaten stelsel is uiterst complex en biomechanische veranderingen beinvloeden het volledige systeem, inclusief target organen zoals het hart en de nieren. Daarom is het cruciaal organismen te gebruiken met een voldoende ontwikkeld hart- en bloedvatstelsel zoals de muis.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er werd een statistische power analyse uitgevoerd om te bepalen hoeveel dieren strikt noodzakelijk zijn om een bepaald effect op te pikken. Daarnaast wordt in het labo gebruikt gemaakt van technieken die geoptimaliseerd zijn voor de studie van muis arteriën en die voldoende gevoelig zijn om de technische variatie te beperken.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zoals eerder vermeld is een diermodel nodig dat een voldoende ontwikkeld hart- en bloedvatstelsel heeft. Hogere diersoorten zoals de rat zullen niet gebruikt worden omdat de beschikbare technieken voldoende gevoelig en bovendien geoptimaliseerd zijn voor studie van de muis bloedvaten Indien van toepassing wordt er geschikte anesthesie en/of pijnstillers gebruikt die zorgvuldig geselecteerd zijn om ongemak voor de dieren te minimaliseren. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks nagegaan en de kooien worden voorzien van kooiverrijking.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

470.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van Lrp4 en sclerostin in de regulatie van de botaanmaak	
Looptijd van het project	1/09/2017-30/08/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	LRP4, SOST, osteoporose, botaanmaak	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit project willen we de rol van LRP4 en sclerostin in de regulatie van de botaanmaak verder onderzoeken. Voorafgaande studies hebben reeds aangetoond dat mutaties in beide genen een gelijkaardig fenotype, gekenmerkt door een verhoogde botdensiteit als gevolg van een verhoogde botaanmaak, kunnen veroorzaken zowel in mens als muis. Om de rol van beide eiwitten in de regulatie van de botaanmaak en het belang van interactie van beide proteïnen verder te onderzoeken, gaan we binnen dit project het fenotype van een sclerostin;LRP4 dubbel mutant muismodel verder onderzoeken. Dit is van belang aangezien sclerostin momenteel één van de voornaamste targets is voor de behandeling van osteoporose.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Osteoporose is een frequent voorkomende aandoening gekenmerkt door een verlaagde botdensiteit wat resulteert in een verhoogde kans op fracturen. Bijgevolg heeft osteoporose een belangrijke socio-economische impact en wordt er gezocht naar een nieuwe therapie die de botaanmaak stimuleert. Het voornaamste target voor de stimulatie van de botaanmaak is sclerostin. Aangezien studies hebben aangetoond dat sclerostin en Lrp4 interageren en op deze wijze de canonieke Wnt signalisatie en botaanmaak moduleren, willen we binnen dit project het mechanisme verder onderzoeken door een Lrp4;Sost dubbel mutant muismodel te genereren en het skelet, de nieren en de aorta uitgebreid te fenotyperen.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We maken gebruik van $Lrp4^{R1170Q}$ knock-in muizen en $Sost^{-/-}$ muizen. Om zowel het fenotype van een gecombineerd mutant model als de huidige lijnen in stand te houden, zullen we minimal 272 dieren nodig hebben gedurende de studie. Dit aantal kan iets hoger liggen aangezien de kans op het verkrijgen van het juiste genotype niet voor alle verschillende genotypes even hoog is. Dieren die we niet voor de fenotypering gebruiken worden op 6 maanden geëuthanaseerd.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen oorknipjes krijgen en er zal een stukje van hun staart worden geknipt waaruit DNA wordt geïsoleerd voor genotypering. Dieren die worden geïncludeerd in dierproef 2, krijgen tweemaal een intraperitoneale injectie met calcein. Bij deze zal onder verdoving (isofluraan) bloed worden afgenomen door middel van cardiac puncture waarna de verdoofde dieren worden geëuthanaseerd met een overdosis CO2.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters	Voorafgaand aan deze studie is er reeds *in vitro* onderzoek uitgevoerd waarbij werd aangetoond dat Lrp4 en sclerostin een belangrijke rol spelen in de regulatie van de Wnt/β-catenine signalisatie, welke een belangrijke pathway is in de regulatie van de botaanmaak. Om een volledig beeld te krijgen over het effect van verlies aan functie mutaties in beide genen op de regulatie van de botdensiteit, is het noodzakelijk om *in vivo* onderzoek uit te voeren.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Om het aantal dieren tot een minimum te beperken, zullen alle geplande experimenten op een één dier kunnen worden uitgevoerd. Daarnaast hebben we ons voor het bepalen van het aantal dieren nodig voor het verkrijgen van statistische relevante resultaten gebasseerd op onze voorgaande studie en op vergelijkbare studies in de literatuur.
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er is een sterke homologie tussen mens en muis voor zowel LRP4 als sclerostin. Daarenboven heeft voorafgaande onderzoek naar de rol van sclerostin en LRP4 in de regulatie van de botaanmaak in muizen reeds relevante onderzoeksresultaten opgeleverd. We willen de resultatenvan dit project dan ook vergelijken met de resultaten die we recent hebben gepubliceerd voor de Lrp4 knock-in muizen (Boudin et al 2017, JBMR). Het welzijn van de dieren wordt in het animalarium van het CDE dagelijks opgevolgd. Wanneer er afwijkend gedrag of gewichtsverlies wordt opgemerkt worden de experimenten gestopt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

471.

Titel van het project	Competitie tussen vrouwelijke vogels in relatie tot hun persoonlijkheid en levensgeschiedenis: een geintegreerde benadering	
Looptijd van het project	1-10-2017 tot 1-10-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	competitie, persoonlijkheid, ouderzorg, fitness	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We zullen voor het eerst een geïntegreerde benadering gebruiken om de functies en consequenties van competitief gedrag tussen vrouwelijke vogels te bestuderen. Het doel is om na te gaan of individuele verschillen in competitie een deel uitmaken van de persoonlijkheid van het individu. Verder wordt er gekeken naar de kosten en baten geassocieerd met individuele verschillen in competitief gedrag, en hoe dit de investering in ouderzorg beïnvloed. Bovendien zal worden onderzocht of deze verschillen in competitief gedrag een invloed hebben op reproductief succes en overleving.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal fundamentele inzichten verwerven in de ecologische, evolutionaire en proximale mechanismen aan de basis van consistente individuele verschillen in competitief gedrag tussen vrouwtjes in een sociaal monogame vogelsoort. Aangezien dergelijke consistente gedragsverschillen een invloed kunnen hebben op zowel interacties binnen als tussen soorten, alsook hoe soorten reageren op veranderingen in de omgeving, kan deze fundamentele kennis bij dragen aan de ontwikkeling van conservatie maatregelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De koolmees (Parus major), maximum 4160 individuen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het vangen en manipuleren van vogels (incl. het nemen van bloedstalen) zal mogelijk een beperkt ongerief voortbrengen. Het gedragsexperiment in het laboratorium kan ook enige stress met zich meebrengen maar is ook beperkt gezien het strikte protocol en beperkte manipulatie. Gedragsexperimenten in het veld simuleren natuurlijk voorkomende situaties en vogels worden op geen enkel moment gemanipuleerd. De directe en lange termijn effecten zullen zeer beperkt zijn en vogels worden gemonitord gedurende hun leven.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Onderzoek naar individuele verschillen in gedrag vereisen het gebruik van levende dieren. Voor inzichten in ecologische en evolutionaire mechanismen is het bovendien noodzakelijk om vrijlevende dieren te gebruiken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aangezien we geïnteresseerd zijn in individuele variatie in gedrag tussen individuen is het noodzakelijk om een groot aantal individuen te testen tijdens de gedragsexperimenten. Het betreft in vrijheid levende vogels en het totale aantal vogels dat gebruikt kan/zal worden kan dus niet exact bepaald worden. Het aantal individuen dat mogelijk gebruikt wordt voor deze gedragsexperimenten is echter gebaseerd op een power analyse beschikbaar in de literatuur en dit aantal wordt altijd minimaal gehouden, zonder de betrouwbaarheid van statistische analyses in gevaar te brengen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De koolmees is een belangrijke modelsoort voor gedragsbiologisch en gedragsecologisch onderzoek, en onderzoek naar individuele verschillen in gedrag heeft een lange

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	geschiedenis in deze soort. Dit project kan dus verder bouwen op deze reeds verworven kennis. Vogels worden enkel blootgesteld aan korte-termijn experimenten, die bovendien specifiek ontworpen zijn om situaties te simuleren waar in het wild levende vogels mee geconfronteerd worden. Bij tekenen van significant ongemak worden experimenten/manipulaties beëindigd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

472.

Titel van het project	Kunnen antioxidanten de ontwikkeling en kwaliteit van boviene embryo's in metabool gestresseerde schapen verbeteren?	
Looptijd van het project	8 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vruchtbaarheid, embryo, antioxidant, vetzuren, koe	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We veronderstellen dat dietaire oxidanten de ontwikkeling en kwaliteit van metabool gestresseerde embryo's kan verbeteren via een toename in antioxidant concentraties in het oviduct. Daarom hebben we als doel het effect van een 'gecombineerd antioxidanten supplement' (Vitamine E, A, b-caroteen, Selenium) te onderzoeken: 1) op de concentraties vitamine E, A, b-caroteen, Selenium en parameters gerelateerd aan oxidatieve stress in het oviductaal vocht, 2) op de embryo ontwikkeling en kwaliteit (celdood, oxidatieve stress, cel aantal) en 3) op gen expressie van oxidatieve stress en antioxidant gerelateerde parameters van de oviductale epitheliale cellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit experiment zullen straight forward informatie bieden over de mogelijkheid of antioxidanten de metabole stress in het oviductaal milieu en het embryo kunnen reduceren, en of antioxidanten de embryo kwaliteit en ontwikkeling kunnen herstellen. Deze resultaten zijn een eerste stap in het oplossen van het subfertiliteitsprobleem in hoog productieve, metabool gestresseerde melkkoeien en zal bijdragen tot een duurzamere en winstgevendere melkvee industrie. Daarenboven kunnen deze resultaten geextrapoleerd worden naar het humane vruchtbaarheidsprobleem geassocieerd met maternale metabole stoornissen zoals obesitas en diabetes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	16 schapen (ooien)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen blootgesteld worden aan lichte en milde stress door volgende procedures: verandering van omgeving (acclimatisatie), nutritionele restrictie, hormonale intravaginale spons (mogelijkheid tot milde vaginale irritatie); injecties voor verdoving en pijnbestrijding, bloednames, laparotomie (mogelijkheid tot infectie). De 16 ooien zullen op het einde van de proef geeuthanaseerd worden, de ram zal terug terecht komen in het commerciële circuit.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien we fysiologische effecten in het oviduct willen nagaan, wordt er gebruik gemaakt van dieren. We dienen ook eerst te weten in welke fysiologische concentraties antioxidanten terecht komen in het oviductaal milieu, vooraleer we deze 'in vitro' kunnen testen. Echter, veel vet-oplosbare antioxidanten zijn niet of moeilijk oplosbaar in waterig cultuurmedium en reageren verschillend in vivo in vergelijking met in vitro. Dit alles draagt bij tot voorliggende gecombineerde in vitro - in vivo aanpak.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door het gebruik van een gecombineerde in vitro - in vivo aanpak wordt het aantal dieren reeds drastisch verminderd. Door middel van een uitvoerige powercalculatie werd het minimum en maximum aantal nodige dieren bepaald. Daarenboven zullen na het experiment de geeuthanaseerde dieren gebruikt worden voor educatieve doeleinden in de Diergeneeskundige opleiding.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het schaap wordt als dierenmodel reeds decennia met succes gebruikt voor het transfereren van boviene embryo's. Het schaap werd hier als alternatief voor de koe gebruikt omwille van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	vereenvoudiging van chirurgische technieken, toegankelijkheid van de eileider, logistieke redenen met betrekking tot huisvesting, voeding en dierenwelzijn. Om ongemak bij de dieren te minimaliseren worden anesthetica en analgetica gebruikt. Enkel ervaren en getrainde personen zullen omgaan met deze dieren en zullen de gezondheid van de schapen dagelijks evalueren en indien nodig kundig ingrijpen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

473.

Titel van het project	Ben je verlegen of dapper? Zijn persoonlijkheidskenmerken ('bold-shy' as) gerelateerd aan foerageergedrag, fysiologie en reproductieve investering bij Noordse stormvogels?	
Looptijd van het project	1 Oktober 2017 - 30 September 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	noordse stormvogel, persoonlijkheid, foerageren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstellingen van dit project zijn: 1) de persoonlijkheid van Noordse stormvogels (Fulmarus glacialis) in het noorden van IJsland te bestuderen; 2) het foerageergedrag van dezelfde vogels onderzoeken en in het bijzonder nagaan of en hoe vaak deze vogels visserij-schepen benaderen en of individuen hierin verschillen met de vraag of het foerageergedrag met de persoonlijkheid samen hangt; 3) het broedsucces en de jongen van dezelfde dieren opvolgen om de wisselwerking tussen persoonlijkheid, foerageergedrag, broedsucces en fysiologie van de kuikens te bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project bestudeert het foerageergedrag van Noordse Stormvogels en zal belangrijke habitat kenmerken voor deze diersoort bepalen en zo de basis vormen voor de inrichting van 'Marine Protected Areas'. Uiteindelijk zal dit project voor het eerst tonen hoe vaak IJslandse Noordse Stormvogels visserij-schepen als voedselbron gebruiken en of de visserij een ernstige probleem voor deze soort vormt of niet. In het geval van een ernstige bedreiging zal het doel zijn om met de vissers naar oplossingen te zoeken.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Dit project zal gefocust zijn op de Noordse stormvogel (Fulmarus glacialis). Wij plannen 180 vogels (van 90 nesten) te onderwerpen aan persoonlijkheids-testen. Van deze vogels zullen ook 60 individuen met GPS-toestellen voorzien worden om het foerageergedrag te bestuderen. We zullen de nesten en kuikens van alle 90 nesten opvolgen en de kuikens regelmatig meten en wegen. Van de kuikens zal twee keer een klein bloedstaal afgenomen werden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Wij werken met in het wild levende dieren en willen het natuurlijke gedrag van deze vogels bestuderen. Wij gebruiken enkel gevestigde methoden voor de persoonlijkheids-testen, het hanteren van de vogels en het aanbrengen van GPS-toestellen. De verwachte negatieve effecten voor de dieren zullen dus beperkt zijn en onze methoden veroorzaken geen pijn. In vergelijking tot de populatie van Noordse stormvogels op IJsland (≈ 2 miljoen broedparen) is onze steekproefgrootte zeer beperkt (< 0.03% van de populatie). Bovendien worden Noordse stormvogels op IJsland ook vandaag nog voor menselijke consumptie gedood.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is nodig om echte dieren te bestuderen - in het wild - om hun gedrag en de relatie tussen deze dieren en de heersende milieu-omstandigheden te begrijpen. Een studie zonder echte dieren (bv. door enkel gebruik te maken van computermodellen) voldoet niet om deze complexe interacties te onderzoeken en te begrijpen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Wij zullen 180 adulte vogels aan persoonlijkheids-testen onderwerpen. Deze steekproefgrootte is nodig om statistische redenen en omdat nadien ook het foerageergedrag van deze vogels bestudeerd zal worden: 30 individuen per broedstadium worden voorzien van GPS-toestellen. We houden er rekening mee dat sommige individuen hun GPS-toestellen vroegtijdig zouden kunnen verliezen of dat sommige individuen niet

	terugkeren naar de broedplaatsen omdat hun broedsel mislukte (bijvoorbeeld door ei predatie).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De Noordse stormvogel is momenteel niet bedreigd, maar met de voorspelde klimaatveranderingen zal hun leefgebied drastisch veranderen. De eerste populatiedalingen in het zuiden van IJsland en op de Britse eilanden zijn al te zien. Alhoewel deze soort van visserij afval profiteert, worden zij ook vaak zelf het slachtoffer van visserij en sterven ze als bijvangst. Waar mogelijk trachten we om stress tijdens het hanteren te minimaliseren. Ongemak gerelateerd aan de bloedafnamen (<500 µl) zal minimaal zijn. Het aanbrengen van het GPS-toestel veroorzaakt geen pijn.

474.

Titel van het project	Kinematische en mechanische variatie van prehensiele systemen in Chamaeleonidae	
Looptijd van het project	01-09-2017 tot 01-09-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kinematica biomechanica chamaeleonidae morfologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Prehensiliteit is het vastgrijpen met een gemodificeerd deel van de wervelkolom. Het doel is om de link tussen structurele en functionele eisen te vinden die nodig zijn voor prehensiele functionaliteit bij kameleons d.m.v. het gebruik van methodes uit de evolutionaire morfologie alswel de mechanische wetenschappen. Een diepgaande kwantificatie van het spier-skelet systeem en de variatie in vorm en functie van dierlijke prehensiele systemen zal ons helpen in het identificeren van patronen die functionele eisen reflecteren voor een grijpstaartsysteem.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek is een verdere, diepere stap in het beter begrijpen van de functionele en evolutionaire morfologie van grijpstaartsystemen bij prehensiele dieren. Uiteindelijk kunnen ook biomimetische mechanische applicaties geïnspireerd worden op de inzichten die wij hopen te behalen met dit onderzoek.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	*Chamaeleo calyptratus* ofwel *Furcifer pardalis* (3 individuen)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Licht ongemak en stress bij markeerpunt-implantatie onder verdoving. De dieren worden nadien geëuthanaseerd voor anatomische analyses.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het testen van de mechanische functie en het onderzoek van de interne morfologie van dierlijke systemen kan enkel voldoende betrouwbaar zijn mits input en validatie van de bekomen resultaten met experimentele (in-vivo) gegevens.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De proef wordt (per diersoort) gestopt wanneer er succesvolle video-opnames zijn van drie individuen per diersoort. Drie individuen per diersoort is een mimimum om mogelijk afwijkende anatomie en gedrag te elimineren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De wetenschappelijke vraag richt zich specifiek tot prehensiele reptielen (kameleons). De gekozen specifieke soorten zijn het meest stress-bestendig. Er wordt gebruik gemaakt van verdovingsmiddel (mengsel van ketamine en dexmetodomidine) tijdens merker-implantatie. Er zal bij de herstelperiode gelet worden op stressindicatoren.

475.

Titel van het project	*In vivo* evaluatie van nieuwe teststoffen in het kader van antimalaria geneesmiddelen onderzoek.	
Looptijd van het project	2017-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	*Plasmodium berghei,* Parasitology,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Geneesmiddelen onderzoek voor nieuwe antiparasitaire stoffen (Plasmodium berghei). In de geplande experimenten worden potentiële geneesmiddelen met een interessant *in vitro* profiel (*in vitro* activiteit, metabole stabiliteit en niet toxic voor humane cellijnen) geëvalueerd op *in vivo* activiteit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wanneer een goed *in vitro* profiel, *in vivo* geconfirmeerd kan worden. Maken de stoffen kans om na verder onderzoek, doorstromen naar klinische experimeten en uiteindelijk als nieuw geneesmiddel (malaria) op de mark gebracht worden.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (Swiss) outbred labo strain n=+-195
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen intraperitoniaal (P1 (f)) geinfecteerd worden met *Plasmodium Berghei* en vervolgens oraal behandeld worden door middel van gavage (P1 (d)). In enkele uitzonderlijke gevallen kan de infectie evolueren tot klinische symptomen met acute pijn tot gevolg (P2), voor dieren waar klinische symptomen worden vastgesteld wordt een humaan eindpunt ingesteld.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Primaire evaluatie gebeurt steeds in vitro o.a. evaluatie activiteit, toxiciteit en metabole stabiliteit. Voor geneesmiddelen onderzoek bestaat momenteel geen gevalideerde alternatieve 2de lijnsconfirmatie van in vitro actieve stoffen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Wanneer mogelijk worden experimenten samengevoegd om het aantal controle groepen te beperken en zo het aantal dieren te verminderen. Dit is echter afhankelijk van de compound beschikbaarheid en de work load. Door gebruik te maken van een *Plasmodium Berghei* -GFP stam in combinatie met Flowcytometrie zou na verdere optimalisatie, de variatie kunnen verminderen waardoor het aantal dieren per groep kan verminderd worden, met behoud van statistische relevantie.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Swiss muizen zijn een standaard outbred labo stam die vaak gebruikt worden voor onderzoek. De dierproef werd reeds geoptimaliseerd met deze muizen stam. Het welzijn van alle dieren wordt dagelijk gecontroleerd en indien nodig wordt een humaan eindpunt ingesteld.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

476.

Titel van het project	Evaluatie van de effecten van perfluoralkyl componenten op vogels: een geïntegreerde veld- en labo benadering met zangvogels als modelsysteem	
Looptijd van het project	01/10/2017-30/09/2020.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	perfluoralkyl componenten, koolmees, kanarie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We zullen voor de eerste keer de moleculair fysiologische, reproductieve en gedragsmatige effecten van omgevingsrealistische concentraties aan perfluoralkyl-verbindingen (PFAS) bij een vrijlevende zangvogelsoort, de koolmees onderzoeken. PFAS worden op grote schaal gebruikt in industriële en consumententoepassingen en hebben de potentie om te bio-accumuleren. Naast de metingen van PFAS en biomerkers bij in het wild levende koolmezen, zullen we zangvogels (kanaries) in gevangenschap experimenteel blootstellen aan verschillende concentraties PFAS, wat ons in staat zal stellen om effecten van PFAS op fysiologische, ecologische en gedragsmatige parameters te onderzoeken.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het monitoren van concentraties van verschillende PFAS-verbindingen in een pollutiegradiënt in de nabijheid van een perfluorproducerend bedrijf zal bijdragen om de omgevingsdynamieken van PFAS te begrijpen en is daarom zeer belangrijk. Daarnaast zal het gebruik van biomerkers zeer bruikbaar zijn in het kader van ecologische, en dus ook menselijke, risico-inschatting. Het voorgestelde onderzoek zal waardevolle informatie verschaffen aan beleidsmakers voor de ontwikkeling van normen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Koolmezen: maximaal 900 adulten en 2250 jongen, kanaries: 90 adulten.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het vangen en manipuleren van koolmezen en kanaries, inclusief het nemen van bloedstalen en injecties om het immuunsysteem te testen zal mogelijk een licht (P1) ongerief voortbrengen. De directe en lange termijn effecten hiervan zullen zeer beperkt zijn en koolmezen worden gevolgd gedurende hun ganse leven. De kanaries zullen op het einde van de experimentele blootstelling aan PFAs geëuthanaseerd worden (terminaal) door decapitatie of cervicale dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is nodig om de effecten van omgevingsrealistische concentraties PFAS in een natuurlijke wilde populatie en via experimentele manipulatie in gevangenschap te onderzoeken. Deze effecten kunnen alleen onderzocht worden in levende dieren.Voor inzichten in ecologische effecten is het bovendien noodzakelijk om vrijlevende dieren te gebruiken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De voorgestelde steekproefgrootte bij koolmezen is gelijkaardig aan deze die eerder gebruikt werd in grootschalige studies over effecten van polluenten op de fysiologie van vrijlevende vogels. Grote steekproeven zijn nodig om effecten te kunnen vergelijken binnen en tussen de verschillende studiegebieden in de PFAS-pollutiegradiënt. Het aantal kanaries dat gebruikt zal worden voor de experimentele blootstelling aan verschillende PFAS-concentraties is in overeenstemming met de OECD richtlijnen voor het testen van effecten van chemicaliën op reproductie van vogels.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Koolmezen broeden in nestkasten waardoor ze gemakkelijk te vangen en te bestuderen zijn in een pollutiegradiënt. De dieren worden enkel aan zeer korte manipulatie (meten, wegen, bloedafnames,..) blootgesteld en nadien terug vrijgelaten en gevolgd gedurende hun reproductie/leven. Kanaries zijn zeer geschikt voor experimentele blootstelling aan PFAS, omdat ze gemakkelijk in gevangenschap te houden zijn en zich hier ook gemakkelijk voortplanten. Bij tekenen van significant ongemak worden experimenten/manipulaties steeds beëindigd.

477.

Titel van het project	Loont het om slim te zijn? Fitness-gevolgen van gedragsflexibiliteit voor hagedissen in omgevingen met verschillende complexiteit.	
Looptijd van het project	2 jaar, met een verlenging van 2 jaar mogelijk (1/10/17 - 1/10/21)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cognitie, gedragsflexibiliteit, fitness, selectie, evolutie, maternale effecten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ondanks het feit dat cognitie (het verwerven, verwerken, opslaan en gebruiken van informatie) reeds jaren wordt bestudeerd door biologen, is er nauwelijks bewijs dat hogere cognitie voordelig is voor een individu. Slechts enkele studies hebben deze vraag proberen beantwoorden, met gemengde resultaten tot gevolg. Overleven dieren die sneller leren beter in de natuur? Hebben dieren met hogere cognitieve vaardigheden ook meer nakomelingen? Is kunnen leren en probleemoplossend denken belangrijker in complexere omgevingen waar meer informatie aanwezig is? Dit zijn de centrale vragen van het onderzoeksproject, waar ik een antwoord op zal proberen te vinden door zowel te kijken naar cognitie binnen als tussen soorten. Als een bijkomstig project, wordt er eveneens gekeken hoe de voedselbeschikbaarheid gedurende de vroege fases van het leven de cognitieve vaardigheden van een individu beïnvloeden.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In de eerste plaats is dit fundamenteel onderzoek. Onze resultaten zouden echter waardevol kunnen bijdragen tot het begrijpen van hoe en waarom cognitie is geëvolueerd, niet alleen bij reptielen, maar ook bij andere diersoorten. Begrijpen hoe cognitie geëvolueerd is bij andere diersoorten, kan eveneens leiden tot inzicht in de evolutie van cognitie bij de mens. Mijn onderzoek zou tevens kunnen bijdragen aan het groeiende bewijs dat ook reptielen beschikken over cognitieve vaardigheden. Indirect zou dit project zo kunnen leiden tot meer aandacht voor het welzijn van reptielen in gevangenschap, door bijvoorbeeld cognitieve taken te gebruiken om verveling in gevangenschap te reduceren. Als eveneens wordt aangetoond dat voedselbeschikbaarheid gedurende de vroege levensfase het leervermogen van een dier kan beïnvloeden, zal dit ook belangrijke implicaties hebben voor dierenwelzijn, en met name voor het kweken van dieren in gevangenschap.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor de Egeïsche hagedis: 180 dieren over drie jaar, voor de levendbarende hagedis: 20 volwassen exemplaren + max 100 nakomelingen, voor alle andere soorten maximum 15 dieren. Totaal aantal dieren is 450.

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste van de gedragstesten zullen geen negatieve effecten op de dieren hebben, afgezien van niet te vermijden stress als gevolg van de experimenten (nieuwe voorwerpen en omgevingen, vastgenomen worden door onderzoeker, …). Een deel van de levendbarende hagedissen en hun nakomelingen zullen echter voor langere periode (4 weken tot anderhalve maand) worden blootgesteld aan een laag-voedsel dieet. Dit zal stress veroorzaken en een effect hebben op de fysieke conditie. De hoeveelheid voedsel die dieren in dit dieet krijgen is echter wel berekend op basis van de energetische noden van zowel volwassen als jonge dieren teneinde het lijden te minimaliseren. Wat echter het effect op de cognitieve vaardigheden van de dieren zal zijn is ongekend, maar vormt net deel van de onderzoeksvraag. De Egeische muurhagedissen zullen worden vrijgelaten in een omheinde natuurlijke omgeving, waar hun overleving en voortplanting zullen worden opgevolgd. Binnen deze omheiningen zijn natuurlijke doodsoorzaken niet uitgesloten (natuurlijke vijanden, …) maar de dieren zullen geen risico's lopen die normaal niet voorkomen in de natuur. Na afloop van elk experiment worden alle hagedissen vrijgelaten of geadopteerd als huisdieren (indien het gaat over niet-inheemse soorten).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Studies op cognitie en gedrag vereisen levende en complete dieren, en voornamelijk het gedeelte waarin de overleving en voortplanting wordt gevolgd. Wij zien niet in hoe een dergelijk onderzoek zonder dieren zou kunnen worden uitgevoerd.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Enerzijds is een voldoende groot aantal hagedissen noodzakelijk aangezien er ruime variatie in cognitie kan voorkomen tussen individuen en omdat een groot aantal dieren nu eenmaal noodzakelijk is om a) overleving in het wild te bestuderen en b) verschillen waar te nemen tussen behandeling/populaties/soorten (gebaseerd op eerder onderzoek). Anderzijds hebben we bewust de steekproefgrootte beperkt omdat onze tijd beperkt is en omdat het onverantwoord zou zijn teveel hagedissen te vangen aangezien dit de lokale populaties kan uitputten. We hebben ons grondig geinformeerd bij recent gelijkaardig onderzoek om de minimale steekproefgrootte voor elk experiment te bepalen. Het voorgestelde aantal dieren per soort is een welgekozen balans tussen praktische en ethische overwegingen. Bovendien

	zijn minstens twee soorten op onze lijst soorten die in eerder onderzoek zijn gebruikt, en staan we ook open om andere individuen/soorten te delen met medewerkers binnen en buiten het lab.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor de studie over de voordelen van cognitie hebben we gekozen voor de Egeïsche muurhagedis, gezien zijn gedrag wijst op hoge cognitieve vaardigheden (flexibel dieet, hoge nieuwsgierigheid etc.) en het feit dat onze Griekse partners veelvuldig op deze soort hebben gewerkt. Voor het experiment over de invloed van voedseltekort op cognitie hebben we gekozen voor de levendbarende hagedis, aangezien dit een algemene soort is die vaak wordt gebruikt in dit type onderzoek. Dit geeft ons een heel uitgebreide kennis waarop we kunnen voortbouwen. Voor de vergelijkende studie hebben we soorten hagedissen gekozen uit diverse habitats, zodat we kunnen zien of ook op soortniveau er een link is tussen cognitie en omgevingscomplexiteit. Alle gedragsexperimenten zijn zodanig ontworpen dat de dieren slechts minimale stress ondervinden. Het welzijn van de dieren zal ook dagelijks worden opgevolgd a.d.h.v. indicatoren gekend uit de literatuur. Het dieetregime van de hagedissen voor één van de experimenten is sterk gebaseerd op literatuurdata en houdt rekening met de minimale hoeveelheid voedsel die de soort in kwestie moet opnemen. Voor het huisvesten van de dieren kunnen we ons baseren op jarenlange ervaring met deze soorten, zowel in het labo als op het veld.

478.

Titel van het project	De evaluatie van een autofagie inhibitor in preklinische kankermodellen.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autofagie, tumorgroei inhibitie, kanker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De invloed van een autofagie inhibitor op tumorgroei zal nagegaan worden in vier verschillende preklinische kankermodellen (long, darm en pancreaskanker - allograft en xenograft modellen). Er is reeds aangetoond dat inhibitie van autofagie de gevoeligheid aan chemotherapie en tumor celdood kan verhogen, zowel in vitro als in vivo Wij zullen de (eventuele) tumorremmende functies van deze inhibitor verder onderzoeken in vivo en evalueren of 18F-DFG PET als een predictieve biomerker kan fungeren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er is nog steeds een sterke nood aan nieuwe kankermedicijnen, gezien de lage response en slechte prognose bij sommige kankertypes, alook het optreden van resistentie. Ons onderzoek is erg vertaalbaar naar de klinische omgeving. Indien gevalideerd, kan de onderzochteautofagie inhibitor, een belangrijke rol spelen in het trachten te verhogen van de levenskwaliteit van kankerpatiënten. Het vinden van een niet-invasieve predictieve biomerker kan een zeer grote impact hebben op de levenskwaliteit en survival van de patient.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (CD-1 naakte muis voor de xenograft modellen en C57BL6 muizen voor de allograft modellen). Een totaal van 176 wordt aangevraagd.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten een matig ongemak (P2) voor de dieren. De tumoren zullen onderhuids worden ingeplant, want de normale fysiologie van het dier normaliter slechts minimaal hindert. De toegediende therapieën veroorzaken normaal gezien geen nevenwerkingen. Tijdens de PET/CT-/MRI scans zullen de dieren worden verdoofd. Op het einde van de experimenten, of wanneer humane eindpunten worden bereikt, worden de dieren opgeofferd door cervicale dislocatie en worden de tumoren verwijderd voor verdere histologische experimenten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om de tumormicro-omgeving te kunnen bestuderen, moeten de kankercellen de kans krijgen tumoren te vormen in hun natuurlijke omgeving (in vivo). Dit kunnen we onmogelijk stimuleren door de cellen in cultuurflessen of petrischalen te laten groeien (in vitro). Door de cellen in te planten in muizen, zullen ze bovendien bepaalde (genetische) eigenschappen behouden die ze zouden verliezen gedurende in vitro onderzoek. Muismodellen zijn bovendien vertaalbaarder naar de klinische omgeving.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van vorige in vivo proeven en power analyse op deze gegevens (ECD 2016-04), hebben we kunnen aantonenen dat n=10/ behandelingsgroep voldoende is.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de xenograft modellen werken we met naakte muizen die een defect immuunsysteem hebben. Dit is noodzakelijk omdat we menselijke kankercellen zullen inplanten bij de dieren, die door

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	een intact immuunsysteem zouden worden verstoten. Voor de allograft modellen werken we met CB57BL6 muizen aangezien de muizenkankercellijnen van deze strain afkomstig zijn. Ons labo heeft veel ervaring met de gebruikte diermodellen. Er wordt kooiverrijking voorzien. Dieren zullen verdoofd worden tijdens beeldvorming. Humane eindpunten zullen in acht worden genomen, en strikt opgevolgd worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

479.

Titel van het project	De evaluatie van een autofagie inhibitor in preklinische kankermodellen.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autofagie, tumorgroei inhibitie, kanker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De invloed van een autofagie inhibitor op tumorgroei zal nagegaan worden in vier verschillende preklinische kankermodellen (long, darm en pancreaskanker - allograft en xenograft modellen). Er is reeds aangetoond dat inhibitie van autofagie de gevoeligheid aan chemotherapie en tumor celdood kan verhogen, zowel in vitro als in vivo Wij zullen de (eventuele) tumorremmende functies van deze inhibitor verder onderzoeken in vivo en evalueren of 18F-DFG PET als een predictieve biomerker kan fungeren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er is nog steeds een sterke nood aan nieuwe kankermedicijnen, gezien de lage response en slechte prognose bij sommige kankertypes, alook het optreden van resistentie. Ons onderzoek is erg vertaalbaar naar de klinische omgeving. Indien gevalideerd, kan de onderzochteautofagie inhibitor, een belangrijke rol spelen in het trachten te verhogen van de levenskwaliteit van kankerpatiënten. Het vinden van een niet-invasieve predictieve biomerker kan een zeer grote impact hebben op de levenskwaliteit en survival van de patient.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (CD-1 naakte muis voor de xenograft modellen en C57BL6 muizen voor de allograft modellen). Een totaal van 176 wordt aangevraagd.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten een matig ongemak (P2) voor de dieren. De tumoren zullen onderhuids worden ingeplant, want de normale fysiologie van het dier normaliter slechts minimaal hindert. De toegediende therapieën veroorzaken normaal gezien geen nevenwerkingen. Tijdens de PET/CT-/MRI scans zullen de dieren worden verdoofd. Op het einde van de experimenten, of wanneer humane eindpunten worden bereikt, worden de dieren opgeofferd door cervicale dislocatie en worden de tumoren verwijderd voor verdere histologische experimenten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om de tumormicro-omgeving te kunnen bestuderen, moeten de kankercellen de kans krijgen tumoren te vormen in hun natuurlijke omgeving (in vivo). Dit kunnen we onmogelijk stimuleren door de cellen in cultuurflessen of petrischalen te laten groeien (in vitro). Door de cellen in te planten in muizen, zullen ze bovendien bepaalde (genetische) eigenschappen behouden die ze zouden verliezen gedurende in vitro onderzoek. Muismodellen zijn bovendien vertaalbaarder naar de klinische omgeving.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van vorige in vivo proeven en power analyse op deze gegevens (ECD 2016-04), hebben we kunnen aantonenen dat n=10/ behandelingsgroep voldoende is.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de xenograft modellen werken we met naakte muizen die een defect immuunsysteem hebben. Dit is noodzakelijk omdat we menselijke kankercellen zullen inplanten bij de dieren, die door een intact immuunsysteem zouden worden verstoten. Voor de allograft modellen werken we met CB57BL6 muizen aangezien de muizenkankercellijnen van deze strain afkomstig zijn. Ons labo heeft veel ervaring met de gebruikte diermodellen. Er wordt kooiverrijking voorzien. Dieren zullen verdoofd worden tijdens beeldvorming. Humane eindpunten zullen in acht worden genomen, en strikt opgevolgd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

480.

Titel van het project	Opheldering van de pathologische sleutelmechanismen voor bicuspide aortaklep (BAV)-geassocieerde aortopathie aan de hand van een knock-out muismodel.	
Looptijd van het project	01/10/2017 - 31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Pathologie, bicuspide aortaklep, aneurysma, SMAD6	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bicuspide aortaklep (BAV) is de meest voorkomende aangeboren hartafwijking, waarbij de aortaklep uit 2 klepblaadjes bestaat i.p.v. de normale 3. Tien tot twintig procent van de BAV patiënten ontwikkelen levensbedreigende thoracale aorta-aneurysmata (TAA) en aortadissecties. Onze onderzoeksgroep heeft een cruciale bijdrage van het gen SMAD6 in de etiologie voor BAV/TAA geïdentificeerd. Literatuur duidt ook op een belangrijke link tussen het gen SMAD6 en aortaklepafwijkingen zowel in mens als muis. Echter blijven de ziekteveroorzakende sleutelmechanismen voor BAV/TAA grotendeels onbekend. Het doel van dit project is om deze mechanismen te ontrafelen aan de hand van een muismodel.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project worden duidelijke onderzoeksvragen gesteld: (1) ontwikkelen muizen met een SMAD6 defect BAV, (2) ontwikkelen muizen met een SMAD6 defect TAA en (3) welke sleutelmechanismen dragen bij tot het geobserveerde fenotype. Deze resultaten zullen een belangrijke bijdrage leveren aan (1) de patiëntenzorg van SMAD6 positieve mutatiedragers en familieleden, en (2) fundamentele inzichten. Bovendien kunnen de resultaten als springplank dienen voor translationeel onderzoek, waarbij nieuwe therapeutische aangrijpingspunten geïdentificeerd kunnen worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Madh6 transgene (C57BL/6J) muizen worden gebruikt (genetisch gemodificeerde dieren). Madh6 is het paraloog aan het humane SMAD6. Een totaal van 470 muizen zijn er nodig voor dit project bestaande uit 3 dierproeven.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ingeschatte aard van het ongemak voor de drie dierproeven is licht (P1). Het ziektebeeld is meestal asymptomatisch, en het aangetaste weefsel zal gebruikt worden voor verder onderzoek. Voor euthanasie wordt gebruik gemaakt van een overdosis aan CO2 en de richtlijnen volgens Newcastle Consensus Meeting on Carbon Dioxide Euthanasia of Laboratory Animals zijn in acht genomen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De onderzoeksvragen voor de dierproeven kunnen niet beantwoord worden zonder het gebruik van muizen: (1) ontwikkelen muizen met een SMAD6 defect BAV, (2) ontwikkelen muizen met een SMAD6 defect TAA en (3) welke sleutelmechanismen dragen bij tot het geobserveerde fenotype.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het minimum aantal dieren werd statistisch berekend. Bovendien werden de 3 kweekschema's (1 kweekschema/dierproef) op elkaar afgestemd om het totaal aantal dieren nodig in dit project

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	te minimaliseren. Verder hebben we een samenwerkingsverband opgezet om het aantal dieren te verminderen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het embryonale en adulte menselijk cardiovasculaire stelsel is zeer complex. Deze complexiteit wordt het beste gerepresenteerd in muizen die ook over aortakleppen beschikken Verder is aangetoond dat dit muismodel BAV-gerelateerde aortopathologieën presenteert zoals verdikte klepblaadjes, abnormale septatie van de outflow tract (OFT) en calcificatie van de OFT. Voor euthanasie zijn de richtlijnen volgens Newcastle Consensus Meeting on Carbon Dioxide Euthanasia of Laboratory Animals in acht genomen. Bij echocardiografische metingen worden de dieren verdoofd met isofluraan.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

481.

Titel van het project	Ontwikkeling van nieuwe celdood PET probes voor vroege evaluatie van therapie respons	
Looptijd van het project	01/10/2017 - 30/09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	apopotosis, radiotracer, PET	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van het project is de ontwikkeling en in vivo evaluatie van PET probes voor selectieve in vivo beeldvorming van caspase-3.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Selectieve in vivo beeldvorming van caspase-3 zou kunnen helpen om het aandeel van apoptose en meer specifiek caspase-3 in een verscheidenheid aan ziektes en therapeutische behandelingen verder op te helderen. Bovendien zou het kunnen helpen om de vroege respons op kankerbehandeling in beeld te brengen waardoor voorkomen kan worden dat patiënten nodeloos aan toxische behandelingen blootgesteld worden. Dit kan leiden tot meer efficiënte en kost-reducerende gepersonaliseerde geneeskunde.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis CD1-/- naakt, 156 dieren; en muis BALB/c, 48 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Terminale experimenten worden uitgevoerd. Tijdens het experiment wordt een matig level van ongemak verwacht bij de dieren (P1). Waar nodig wordt anesthesie gebruikt en er worden humane eindpunten gebruikt voor beslissing tot euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is niet mogelijk om celdood inductie in vivo in beeld te brengen zonder kleine proefdieren zoals muizen te gebruiken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Standardisatie van omgeving, genotype en microbiologische kwaliteit helpt inter-en intra-experiment variatie te reduceren, waardoor de sensitiviteit en de reproduceerbaarheid van de

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	resultaten gemaximaliseerd wordt en dus het aantal dieren gereduceerd kan worden. Het gebruik van niet-invasieve beeldvorming (PET) laat ook een reductie van het aantal dieren toe. Een schatting van het aantal dieren werd gedaan op basis van power analyse. Het aantal dieren is beperkt tot een minimun zonder statistische relevantie te verliezen met het oog op mogelijkse toekomstige klinische translatie.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor het beeldvormingsexperiment worden muizen gebruikt. Dit zijn makkelijk hanteerbare dieren die toelaten cell dood in beeld te brengen in verschillende organen met behulp van PET beeldvorming. Anesthesie wordt gebruikt tijdens beeldvorming. Humane eindpunten (>20%gewichtsverlies, stuipen, voedingsstop, abnormaal gedrag, andere zichtbare tekens van lijden) worden gebruikt bij beslissing tot euthanasie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

482.

Titel van het project	Betrokkenheid van DNMT en TET enzymen bij de regulatie van de kritische periode voor vocaal leren in de zebravink	
Looptijd van het project	1/09/2017 - 1/7/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravink, DNA methylatie, tutor zang deprivatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit onderzoek willen we de mechanismen die betrokken zijn bij het sluiten van de kritische periode voor vocaal leren in zebravinken achterhalen. Een voorgaand experiment suggereert dat DNA (hydroxy)methylatie via epigenetische enzymes (DNMT en TET enzymes) hierbij een rol zouden kunnen spelen. Met dit experiment willen we, door het uitstellen van de kritische periode door middel van tutor zang deprivatie, verder onderzoeken of deze epigenetische enzymes inderdaad betrokken zijn bij de regulatie van hersenplasticiteit gedurende de ontwikkeling.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek zal belangrijke inzichten leveren voor het begrijpen van de regulatie van kritische perioden, meer specifiek door epigenetische mechanismen. Als we begrijpen hoe plasticiteit gereguleerd wordt op moleculair niveau, kan onderzocht worden hoe we dit systeem kunnen manipuleren om in volwassen hersenen opnieuw de uitzonderlijke plasticiteit van tijdens de kritische periode te kunnen activeren. Dit zou een nieuwe behandelingsstrategie kunnen betekenen voor een breed scala aan hersenziekten of –letsels.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	24 mannelijke zebravinken (Taeniopygia guttata)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De helft van de dieren zal opgroeien in geluiddichte kamers (ze hebben steeds gezelschap van vrouwelijke of jonge vogels, welke nog niet zingen). Van 12 dieren zullen we de zang opnemen, waarvoor ze voor 1-2 dagen alleen in een kamer zullen verblijven, waardoor ze een licht ongemak kunnen ondervinden.De helft van de dieren zal gebruikt worden voor moleculaire testen, hiervoor zullen de dieren op een humane wijze geuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is geweten dat wanneer zebravinken geen zang van soortgenoten horen tijdens de kritische periode voor zangleren, de kritische periode opschuift, waardoor ze langer open blijft dan bij soortgenoten die opgroeien in normale omstandigheden. In dit experiment willen we hiervan gebruik maken om de mechanismen verantwoordelijk voor het sluiten van de kritische periode voor zangleren te achterhalen. Dit is enkel mogelijk in levende vogels, waardoor alternatieve methoden niet geschikt zijn.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren dat gebruikt wordt beperkt tot het minimum aantal nodig om voldoende statistische power te bekomen. Het aantal proefdieren komt overeen met de beschikbare literatuur.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Zebravinken vertonen een uitzonderlijke plasticiteit tijdens de kritische periode voor zangleren. Dit zangleren staat onder controle van het zangcontrolesysteem (ZCS) dat bestaat uit discrete hersennuclei. We kunnen bijgevolg gemakkelijk de plasticiteit in dit systeem bestuderen met moleculaire technieken. Bovendien lijkt zangleren van de zebravink erg op taal leren bij de mens en is hun genoom gesequenced.

483.

Titel van het project	Onderzoek naar IP6-geïnduceerde effecten op bot	
Looptijd van het project	1 september 2017 - 1 december 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vasculaire calcificaties - Bot	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Nierfalen gaat bij de meeste patiënten gepaard met vat-verkalkingen, die meestal gepaard gaan met cardiovasculaire complicaties en zelfs overlijden van de patiënt. Er wordt dan ook volop gezocht naar nieuwe medicatie om deze verkalkingen te verhinderen. In het huidig project gaat onderzocht worden of een nieuwe compound hiertoe mogelijk kan bijdragen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit project wordt in een eerste fase nagegaan of de compound via een injectie in de buikholte kan worden toegediend, en dan ook effectief blijft. Daarnaast zal zowel in vivo als in vivo nagekeken worden of er eventuele negatieve effecten zijn op het bot.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 mannelijke Wistar ratten
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een aangepast dieet toegediend krijgen, dat matig tot ernstig nierfalen induceert, en ook aanleiding geeft tot vat-verkalking. Het ongemak voor de dieren wordt ingeschat als matig (P2). Daarnaast zal er ook operatief een catheter worden ingeplant, om de toediening van de compound te vergemakkelijken. Het ongemak hiervan wordt als licht (P1) ingeschat. Op het einde van de studie worden alle dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien we met dit project effecten op vasculaire calcificatie en bot metabolisme willen onderzoeken in het kader van chronisch nierfalen, is het niet mogelijk dit onderzoek uitsluitend in vitro uit te voeren. Het ontstaan van nierfalen en vasculaire calcificatie is een gevolg van interacties tussen verschillende orgaansystemen, dat niet op een andere wijze kan onderzocht worden.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De huidige aanvraag omvat twee experimenten. Het eerste is een piloot-experiment, waarin wordt nagekeken of en hoe de compound wordt opgenomen in het lichaam. Uit vorige ervaring met dit diermodel is gebleken dat 6 tot 8 dieren voldoende zijn om betrouwbare resultaten te verkrijgen. Daarnaast is er nog een in vitro luik aan dit project, waarbij cel-materiaal uit het bot wordt geïsoleerd. Met een 3-tal dieren is er in principe voldoende materiaal voorhanden om de experimenten uit te voeren. De overige 3 dieren worden alleen gebruikt als er technische problemen optreden tijdens het experiment.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	In ons labo werden de voorbije jaren specifieke ratmodellen oppuntgesteld voor chronisch nierfalen die tevens vasculaire calcificatie en botpathologie ontwikkelen, inherent aan chronisch nierlijden.Alle dieren worden wekelijks gewogen en dagelijks onderworpen aan visuele inspectie. Wanneer vermindering van de activiteit/alertheid gedurende 2 dagen wordt geobserveerd, wordt het dier vroegtijdig geëuthanaseerd.

484.

Titel van het project	Onderzoek naar het effect van een ijzerhoudende fosfaatbinder PA21 op de ontwikkeling van vasculaire calcificatie en het botmetabolisme	
Looptijd van het project	September 2017- December 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vasculaire calcificatie - fosfaatbinder - bot	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om het effect van een nieuwe ijzerhoudende fosfaatbinder PA21 op vasculaire calcificatie en botmetabolisme in een ratmodel met adenine-geïnduceerde vasculaire calcificatie te onderzoeken, en te vergelijken met een courant gebruikte fosfaatbinder calciumcarbonaat. Patienten met chronisch nierfalen sterven veelal aan cardiovasculaire complicaties waaronder vasculaire calcificatie. Het onder controle houden van serum fosfaatspiegels is van groot belang om het risico op vasculaire calcificatie te minimaliseren. Daarnaast mag er geen nadelig effect zijn op het bot bij fosfaat binding therapie, wat ook onderzocht wordt.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De nieuwe ijzerhoudende fosfaatbinder PA21 wordt goed verdragen op lange termijn bij de mens, bindt op een erg efficiënte manier fosfaat in de darm en heeft een lage 'pill burden'. Als blijkt dat deze fosfaatbinder de ontwikkeling van vasculaire calcificatie tegengaat zonder nadelig effect op het bot, is dit een doeltreffende, efficiënte alternatieve behandeling voor patiënten met chronisch nierfalen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	64 Wistar ratten
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In het experiment, zullen de dieren een dieet toegediend krijgen aangerijkt met adenine om een matige tot ernstige vorm van chronisch nierfalen te induceren. Het ongemak wordt geschat als matig (P2). De dieren die dreigen te evolueren naar terminaal nierfalen zullen voortijdig geëuthanaseerd worden. Tussentijdse bloedname bij de rat wordt uitgevoerd via de staartvene en wordt ingeschat als licht ongemak (P1).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien dit project het effect van een fosfaatbinder op vasculaire calcificatie en het botmetabolisme wil onderzoeken in het kader van chronsich nierfalen, is het niet mogelijk dit

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	onderzoek in vitro uit te voeren. Vasculaire calcificatie wordt veroorzaakt door multiple factoren waarbij ook de interactie tussen verschillende orgaansystemen een rol speelt.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De huidige aanvraag omvat 1 experiment waarvoor een poweranalyse werd uitgevoerd om het minimum aantal dieren te berekenen om waardevolle conclusies te kunnen trekken. Er worden twee dosissen van de nieuwe fosfaatbinder PA21 en 1 dosis van de conventionele fosfaatbinder calciumcarbonaat uitgetest en vergeleken met vehikel-behandeling.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	In ons labo werden de voorbije jaren specifieke ratmodellen oppuntgesteld voor chronisch nierfalen die tevens vasculaire calcificatie en botpathologie ontwikkelen, inherent aan chronisch nierlijden.Alle dieren worden wekelijks gewogen en dagelijks onderworpen aan visuele inspectie. Wanneer vermindering van de activiteit/alertheid gedurende 2 dagen wordt geobserveerd, wordt het dier vroegtijdig geëuthanaseerd.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

485.

Titel van het project	Mastomys natalensis hybride zones als natuurlijke laboratoria om de grenzen van arenavirusverspreiding te onderzoeken.	
Looptijd van het project	01/10/2017-30/09/2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	evolutie, verspreiding, specificiteit, divergentie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In Tanzania komen 3 genetische veeltepelmuislijnen die 3 niet-pathogene arenavirussen dragen met elkaar in contact. In dezelfde regio komen ook 3 genetische Afrikaanse-dwergmuislijnen met elkaar in contact, 2 ervan lijken ook andere arenavirussen te dragen. Het is daarom de ideale plaats om na te gaan wat geberut wanneer verschillende muizenlijnen elkaar ontmoeten en hoe dit hun arenavirussen beïnvloedt. Deze studie kan bijdragen tot kennis over soortvormingsprocessen en zal helpen om de geografische verspreiding en evolutie van Lassa virus (overgedragen van veeltepelmuis op mens) in West-Afrika te begrijpen, wat cruciaal is om toekomstige uitbraten te voorspellen en interventies te plannen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onderzoek naar de gastheerspecificiteit en de evolutiepatronen van deze virussen in natuurlijke omstandigheden zal een beter inzicht geven hoe (pathogene) arenavirussen en meer algemeen RNA-virussen geografisch begrensd zijn en evolueren. Meer indirect kan dit ook inzichten leveren over hoe infectieziekten kunnen evolueren om ook mensen te besmetten en hoe snel resistentie aan geneemsiddelen zou kunnen evolueren. Onderzoek naar de divergentie van gastheerlijnen en de mate van genetische uitwisseling aan hun contactzones kan nieuwe inzichten in soortvormingsprocessen opleveren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Het eerste jaar wordt gestreefd naar ongeveer 30 veeltepelmuizen op 30 plaatsen in Oost-Afrika, voornamelijk Tanzania. Het tweede en derde jaar wordt dit aantal aangepast naargelang het aantal positieve muizen op die plek het jaar ervoor. Andere soorten die arenavirussen dragen (waaronder de Afrikaanse dwergmuis) of waarvan onvoldoende geweten is of ze arenavirussen dragen worden als bijvangst gevangen, maar we kiezen habitats waar veeltepelmuizen zeer dominant aanwezig zijn.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen een stressmoment ervaren wanneer ze gevangen worden en ze uit de vallen gehaald worden. Daarna zullen ze meteen verdoofd en ge-euthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het specifieke onderwerp van het onderzoek is de associatie tussen arenavirussen en hun welbepaalde muizengastheren in natuurlijke omstandigheden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het veldwerk wordt gespreid over drie jaren, zo kunnen we het aantal veeltepelmuizen dat we nodig hebben aanpassen aan het aantal positieve muizen het jaar ervoor.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het specifieke onderwerp van het onderzoek is de associatie tussen arenavirussen en hun welbepaalde muizengastheren in natuurlijke omstandigheden. De muizen worden binnen de dag

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	uit hun vallen gehaald en dan meteen verdoofd en ge-euthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<u>486.</u>

Titel van het project	Histopathologische vergelijking tussen dehydratatie en toxin-geïnduceerde nefropathie: inzicht in de etiologie en diagnose van een opkomende wereldwijde chronische nieraandoening	
Looptijd van het project	4/9/2017, 4/9/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dehydratatie, cyclosporine, nefrotoxiciteit, CKD	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De primaire doelstellingen zijn: 1) inzicht krijgen in de etiologie van een opkomende nieraandoening, 2) evaluatie van de specificiteit van recent ontdekte histopathologische kenmerken in positieve diagnose (eerder dan gebaseerd op exclusiecriteria) kunnen worden gebruikt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project is een eerste en belangrijke stap in het mogelijks openen van een deur naar de ontwikkeling/beschrijving van specifieke diagnostische criteria van deze opkomende nieraandoening. Daarnaast moet ze toelaten om etiologische informatie te verzamelen die kan aangewend worden in het vergroten van de politieke "awareness" van dit gezondheidsprobleem.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wistar Rat, 30
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Negatieve effecten: ontwikkelen van chronisch nierfalen. Graad van ernst: vergelijkbaar of minder met de humane conditie. Lot van de dieren: de studie-opzet is zodanig opgebouwd dat de tijdspanne (4 weken) relatief beperkt is en de conditie van zeer ernstig nierfalen dus nooit wordt bereikt. De dieren worden ge-euthanaseerd vóór lethaal nierfalen zich inzet.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De studie situeert zich in het onderzoeksveld van renale pathologiën (acuut en chronisch nierfalen). De multicellulariteit en complexiteit van de nierwerking vereisen een relevant testmodel met een hoge graad van cellulaire complexiteit en vergelijkbaarheid met de humane nier. Geen niet-diermodel komt dan ook in aanmerking voor huidige studie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een power-analyse werd uitgevoerd.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het labo is vetrouwd met deze diersoort en beschikt over de expertis in het gestandardiseerd uitvoeren van handelingen in deze soort. Algemeen ongemak wordt aangepakt door de dieren slechts minimaal bloot te stellen aan de condities die nodig zijn om duidelijke conclusies uit onze studie te kunnen trekken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

487.

Titel van het project	Onderhoud van zandvliegen en tseetseevliegen	
Looptijd van het project	okt 2017 - okt 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Muizen, bloedvoeding, zandvliegen, tseetseevliegen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Viscerale leishmaniasis (VL) en humane Afrikaanse trypanosomiasis zijn tropische infectieziekten die worden veroorzaakt door protozoa van respectievelijk het genus Leishmania en Trypanosoma. Deze parasieten worden overgedragen door respectievelijk de zandvlieg en tseetseevlieg vector. Het onderhouden van zandvliegen en tseetseevliegen vereist het regelmatig voeden op levende proefdieren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De rol van de insect vector in de overdracht van parasieten wordt zeer weinig bestudeerd omwille van het erg beperkt aantal laboratoria waar insect vectoren beschikbaar zijn. Gebruik van deze vectoren kan ons in staat stellen nieuwe inzichten te verwerven in de overdracht van parasieten, inclusief de karakteristieken van parasiet-stammen en de immunologische parameters gekoppeld aan een natuurlijke parasiet-overdracht.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	800 Swiss muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Proefdieren worden blootgesteld aan insect beten onder volledige anesthesie. Dit zal beperkte locale erythema's opleveren. Door de blootstelling te beperken tot 2 weken, zal geen sterke allergische reactie opgebouwd worden tegen de beten. Het ongemak wordt als licht (P2) ingeschat
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Regelmatige voeding van vrouwelijke zandvliegen is noodzakelijk voor de eiproductie en aldus het onderhoud van de kolonie. Tseetseevliegen zijn verplicht bloedvoedende insecten en hun overleving is optimaal bij regelmatige voeding op levende proefdieren. Andere methodes (bvb articificële voeding) zouden ene nefaste impact hebben op de overleving en productie van nakomelingen.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De proefdieren worden al maximaal gebruikt door de gecombineerde voeding van zowel zandvliegen als tseetseevliegen. Langer gebruik van de proefdieren zou aanleiding geven tot een immuun antwoord (tegen insect speeksel) dat een negatieve invloed zal hebben op de insecten (hoge sterfte) en de muizen (hypergevoeligheid- reacties)
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Deze diersoort is de laagste die geschikt is voor het bloedvoeden van insecten. Andere dieren die in aanmerking zouden kunnen komen zijn konijnen en hamsters, maar zijn praktisch moeilijker in termen van huisvesting en minder gunstig in termen van kostprijs. Bloedvoeding gebeurt onder algemene anesthesie zodat het ongemak geminimaliseerd wordt. Oogdruppels worden aangebracht om ongemakken t.g.v. het uitdrogen van de ogen te voorkomen.

488.

Titel van het project	Identificatie van een murine modifier voor biglycan-gerelateerde aortopathie (deel 1)	
Looptijd van het project	1/12/2017-1/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Biglycan, modifier, koppelingsanalyse, aortopathie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Thoracale aorta aneurysmata (TAA), en vooral de dissecties die daarmee gepaard gaan, zijn een prominente doodsoorzaak in de Westerse populatie. Significante inter- en intrafamiliale klinische TAA variabiliteit werden meermaals gerapporteerd, wat het bestaan van genetische modifiers suggereert. Ook in diverse transgene muismodellen werd evidentie voor het bestaan van genetische modifiers gevonden; meer bepaald dat TAA expressiviteit kan variëren tussen muisstammen met een identiek genetisch defect. In dit project willen we via koppelingsanalyse in C57BL/6 en BALB/cByJ Bgn knockout muizen de genetische modifier voor biglycan-gerelateerde aortopathie identificeren.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit project verwachten we nieuwe inzichten te verkrijgen in de mechanismen die aan de grondslag van aneurysmavorming en dissectie liggen, initieel in muis en op termijn ook in de mens. Deze inzichten kunnen leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën. Indien de genetische modifier biglycan-gerelateerde TAA variabiliteit ook in de mens significant verklaart, kan dit modifier gen bovendien aan de bestaande TAA genpanels toegevoegd worden om risico-stratificatie en genetische counselling te faciliteren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 136 muizen gebruiken.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ingeschatte aard van het ongemak voor de drie dierproeven is licht (P1). Het ziektebeeld is meestal asymptomatisch tot plotse dood optreedt. Voor euthanasie wordt gebruik gemaakt van een overdosis aan CO2 en de richtlijnen volgens Newcastle Consensus Meeting on Carbon Dioxide Euthanasia of Laboratory Animals zijn in acht genomen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Grote BGN mutatie-positieve families zijn momenteel niet beschikbaar waardoor we geen humane koppelingsstudie kunnen uitvoeren om genetische modifiers van variabele biglycan-

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	gerelateerde TAA expressiviteit te identificeren. Er is daarentegen wel een verschil in TAA expressiviteit tussen twee transgene Bgn muisstammen; namelijk de C57BL/6 en BALB/cByJ stam. Bijgevolg representeren deze modellen een veelbelovend alternatief voor genetische modifierstudies.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aantal benodigde dieren werd statistisch berekend. Er zal ook een samenwerkingsverband opgezet worden omtrent de craniofasciale aspecten van Bgn-gerelateerde syndromen te onderzoeken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het embryonale en adulte menselijk cardiovasculaire stelsel is zeer complex. Deze complexiteit wordt het beste gerepresenteerd in muizen. Bovendien start de onderzoekshypothese in dit geval van het potentieel van twee transgene Bgn muizenstammen om genetische modifiers te identificeren. Voor euthanasie zijn de richtlijnen volgens Newcastle Consensus Meeting on Carbon Dioxide Euthanasia of Laboratory Animals in acht genomen. Bij echocardiografische metingen worden de dieren verdoofd met isofluraan.

489.

Titel van het project	Evaluatie van de gastheer-, parasiet-, en vectorspecifieke factoren die geassocieerd kunnen worden met de capaciteit van Leishmania infantum om te migreren naar interne weefsels	
Looptijd van het project	01/04/2018 - 31/03/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Leishmania; weefselvoorkeur; interne migratie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Parasieten van het L. donovani complex veroorzaken normaal gezien ernstige, levensbedreigende infecties waarbij de milt, de lever en het beenmerg ernstig aangetast worden. In sommige gevallen resulteren deze infecties echter enkel in milde, zelfhelende huidlaesies. Waarom sommige species in de huid blijven en niet migreren naar interne organen is nog grotendeels onbekend. Vermits deze weefselvoorkeur het resultaat is van het complexe samenspel tussen verscheidene gastheer-, vector en parasiet-gerelateerde fenomenen, tracht dit project de adaptieve capaciteit van de parasite te evalueren in verschillende weefsels (huid vs. interne organen).
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Injecties in de huid met levend, verzwakte huidparasieten worden momenteel naar voren geschoven als vaccinatiestrategie tegen leishmaniasis. Onderzoek naar mogelijke factoren die de weefselvoorkeur kunnen veranderen, zal uitmaken of deze strategie geheel zonder risico is. Dat naast recente klinische isolaten ook Leishmania-stammen zullen worden gebruikt die in het labo experimenteel geselecteerd zullen worden op een specifieke weefselvoorkeur, onderlijnt de fundamentele onderzoekscomponent.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	BALB/c muizen (480) en Syrische goudhamsters (Mesocricetus auratus (100))
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	BALB/c muizen en hamsters zullen gebruikt worden als model voor beide soorten leishmaniasis. Beide proefdiersoorten zullen enkel tijdens de infectie (IV of ID injectie van parasieten) een geringe mate van ongemak meemaken (isoflurane verdoving). Na infectie zullen de BALB/c muizen ofwel een subklinische interne infectie (gering tot geen ongemak) ondervinden ofwel zullen huidlaesies onstaan (matig ongemak). Infectie van het hamstermodel zal resulteren in ernstige, dodelijke interne infecties (matig tot ernstig ongemak) of gelijkaardige huidlaesies. Dieren zullen nauwgezet opgevolgd worden en worden geëuthanaseerd bij het opmerken van de eerste infectiesymptomen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de migratie van Leishmania parasieten naar de interne weefsels op te volgen na infectie, is het gebruik van proefdieren noodzakelijk.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door onze jarenlange ervaring kan de sample size per experiment geminimaliseerd worden tot een minimum (i.e. 5 dieren per groep voor vergelijkende studies). Aangeizen eerst verschillende laboratoriumtechnieken geoptimalisserd worden met het gevalideerde Leishmania major model wordt het aantal dieren in latere experimenten met Leishmania donovani sterk gereduceerd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	BA BALB/c muizen maken een subklinische interne infectie door en een zelfhelende huidinfectie wat hen geschikt maakt om virulentieverschillen tussen parasietstammen te evalueren. Syrische goudhamsters bootsen een symptomatische infectie na en zijn uiterst geschikt om bepaalde subpopulaties parasieten met een welbepaalde weefselvoorkeur uit te selecteren. Het ongemak voor alle diersoorten wordt zoveel mogelijk gereduceerd door ze te infecteren onder verdoving en door dagelijkse opvolging van hun welzijn. Indien nodig wordt een humaan eindpunt ingesteld.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

490.

Titel van het project	Remmen van de glycolyse met als doel de vorming van atherosclerotische plaques in het ApoE$^{-/-}$Fbn1$^{C1039G+/-}$ muismodel te verminderen.	
Looptijd van het project	01/11/2017 - 31/10/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	atherosclerose, glycolyse, neovascularisatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De vorming van nieuwe bloedvaatjes in een atherosclerotische plaque (intraplaque neovascularisatie) leidt tot destabilisatie van deze plaques en verhoogt de kans op ruptuur en complicaties zoals een hartinfarct en een beroerte. Recent onderzoek heeft aangetoond dat endotheelcellen afhankelijk zijn van de glycolyse om nieuwe bloedvaten te vormen. Het doel van dit project is om de glycolyse te remmen door middel van selectieve inhibitoren van PFKFB3 (een belangrijk enzym in de glycolyse). Op die manier kunnen we aantonen dat het remmen van de glycolyse in een muismodel voor atherosclerose leidt tot een vermindering van de intraplaque neovascularisatie en een remming van het ziekteproces.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project heeft als doel potentiële plaquestabiliserende therapieën te evalueren. Deze informatie is van groot belang aangezien ruptuur van atherosclerotische plaques nog steeds de meest voorkomende doodsoorzaak in de Westerse wereld is. De ontdekking van nieuwe behandelingen zou dus ook voor de mens nuttig kunnen zijn.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 120 muizen gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten binnen dit protocol acute sterfte door ruptuur van atherosclerotische plaques. Waarschijnlijk treden op het moment van plaqueruptuur en net ervoor kortstondig ook ernstige ongemakken (P3) op. Dit zal zeer goed opgevolgd worden en indien nodig zullen de dieren geëuthanaseerd worden.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het bestuderen van mogelijke plaquestabiliserende therapieën is een ingewikkeld fysiologisch proces dat enkel kan uitgevoerd worden in proefdieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We baseren ons op recente literatuur en een eigen statistische analyse om met een minimum aantal dieren toch significante resultaten te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien de atherosclerotische plaques in een muis sterke gelijkenissen vertonen met die in de mens, wordt voorkeur gegeven aan de muis als diermodel voor de studie naar

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	atherosclerose. Bij detectie van 'abnormaal' gedrag (>20% verlies lichaamsgewicht, gebrek aan huidverzorging en beweging) worden de muizen geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

491.

Titel van het project	Reactivatie van het foetale gen programma in cardiale microvasculaire endotheel cellen in hart falen	
Looptijd van het project	31/10/2017-31/10/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hart falen / foetal gen programma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De pathologie van hartfalen wordt gekarakteriseerd door de continue progressie van cardiale remodeling bestaande uit hypertrofie, apoptose, fibrose en contractiele dysfunctie. Tijdens deze remodeling van het hart zal het 'foetaal gen programma' reactiveren in hartspiercellen. Deze reactivatie is zeer goed bestudeerd in hartspiercellen, maar er is weinig geweten over de reactivatie van een foetal gen programma in endotheelcellen, de belangrijkste regulatoire cellen in het hart. De centrale hypothese van deze studie is dat het foetale gen programma van de cardiale endotheelcellen wordt geactiveerd tijdens de progressie hartfalen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Hartfalen is een progressieve hart aandoening waarbij het hart niet meer voldoende bloed kan rondpompen naar onze oganen. Hartfalen blijft een belangrijke doodsoorzaak in de Westerse wereld doordat de huidige therapieën nog steeds onvoldoende zijn om de progressie van hartfalen af te remmen. Deze studie kan leiden tot de identificatie van belangrijke foetale genen gesecreteerd door endotheelcellen die de progressie van hartfalen kunnen afremmen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	35 Sprague Dawley® ratten
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ratten zullen een invasieve operatie ondergaan waarbij de linker aflopende kransslagader wordt afgebonden. Daardoor zullen zij de eerste dagen van de operatie discomfort ondervinden (P3). Om dit discomfort te verlichten, zal er buprenorphine (2.5 mg/kg, subcutaan) worden toegediend direct na de operatie en de eerst volgende dagen tot het discomfort afgenomen is. 4 weken na de operatie, zullen de ratten worden geëuthanaseerd door graduele CO2 inhalatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We willen de foetale reactivatie van endotheelcellen onderzoeken tijdens de progressie van hartfalen. Dit ziektebeeld kan onmogelijk worden nagebootst in celculturen. Om hartfalen te induceren, maken we gebruik van een complexe operatie waarbij de linker aflopende kransslagader wordt afgebonden. Voor deze zeer complexe procedure uit te voeren, maken wij gebruik van ratten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om het minimum aantal ratten te bepalen voor dit experiment, hebben we gebruik gemaakt van een statistische power analyse. De poweranalyse gaf aan dat wij 15 ratten per groep (LAD en SHAM-groep) nodig hebben. Aangezien het afbinden van de linker aflopende kransslagader 25% mortaliteit veroorzaakt, hebben we er voor gekozen om 5 dieren extra te doen, wat dan uitkomt op 20 dieren. In totaal verwachten wij 35 dieren nodig te hebben voor dit experiment. Dit aantal bleek overeen te komen met de aantallen gebruikt in vorige studies (pubmed).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien we de progressie van hartfalen willen nabootsen, zijn we genoodzaakt om met een murine dierenmodel te werken. Aangezien dit gaat over een zeer complexe operatie van het hart,

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	is het aangewezen om met ratten te werken. Tijdens het experiment zullen de ratten 5 maal per week gewogen worden en zal door visuele inspectie het discomfort van de ratten worden nagegaan. Indien het lijden van de ratten te groot is, zullen zij onmiddellijk worden opgeofferd met behulp van graduele CO2 inhalatie.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

492.

Titel van het project	Effect van nieuwe calcificatie-inhibitoren INS3001 en INS2002 op cardiovasculaire calcificatie in ratten	
Looptijd van het project	1 nov 2017 - 30 dec 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Calcificatie, bloedvaten, hart	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Cardiovasculaire calcificatie is een levensbedreigende complicatie van chronisch nierfalen. Gedurende de laatste decade is er veel onderzoek verricht naar de behandeling (preventie en vertragen van de progressie) van cardiovasculaire calcificaties. Een nieuwe benadering voor de behandeling van deze calcificaties ligt dan ook in het toedienen van molecules die direct interfereren met het calcificatieproces. In de huidige studies zullen we het preventief effect van nieuwe calcificatie-inhibitoren (INS3001 en 2002) onderzoeken op warfarine/ vitamine D geïnduceerde calcificaties.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan leiden tot een betere behandeling van cardiovasculaire calcificaties, welke een levensbedreigende complicatie is van nierfalen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (Sprague-Dawley). Er zullen 168 dieren gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het ongemak bij deze studie wordt geschat als matig (toedienen van dagelijkse i.v. injecties (matig), orale gavage en euthanasie onder anesthesie (licht)). Het uiteindelijke lot van de dieren is dus euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In vitro onderzoek dat INS3001 en INS2002 als sterke calcificatie-inhibitor karakteriseerd heeft, werd reeds uitgevoerd. Dit in vitro effect moet in een volgende stap ook in vivo worden bewezen, vandaar de in dit dossier beschreven experimenten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We voerden een power analyse uit en hebben bovendien zeer veel ervaring met de modellen van cardiovasculaire calcificaties (mortaliteit, mate van variatie in het optreden van calcificatie, te verwachten effecten van compounds)
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ratten zijn gevoelig voor cardiovasculaire calcificatie. Het model van Vit D geïnduceerde calcificaties is geschikt om preventie van calcificaties te onderzoeken. De Ratten worden per 2 gehuisvest

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	in een kooi en kooiverrijking is aanwezig. Ze worden dagelijks gecontroleerd op ziek/welzijn. Indien nodig zal de studie vroegtijdig gestopt worden (al verwachten we niet dat dit nodig zal zijn).
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

493.

Titel van het project	Effect van een nieuwe calcificatie-inhibitor INS2001 op urinaire kristalvorming en nefro calcinose/lithiase (niersteenvorming)	
Looptijd van het project	1 dec 2017 - 30 dec 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Niersteenvorming - urine -	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Urinaire kristalvorming met als resultaat kristalretentie in de nier en nierstenen, is een veelvoorkomende aandoening in onze Westerse maatschappij. De belangrijkste oorzaak is een oververzadiging van de urine met oxalaat (hyperoxalurie). Er bestaat primaire en secundaire hyperoxalurie. Primaire hyperoxalurie is een zeldzame genetishe afwijking met uiteindelijk de dood tot gevolg. Secundaire hyperoxalurie kent een milder verloop maar gaat gepaard met een significante morbiditeit en komt veel meer voor. In deze studie willen we een molecule (INS-2001) testen voor zijn werkzaamheid in de behandeling van zowel primaire als secundaire hyparoxalurie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan leiden tot een betere behandeling van primaire en secundaire hyperoxalurie.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (Wistar). Er zullen 32 dieren gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het ongemak bij deze studie wordt geschat als matig (toedienen van i.v. injecties en bloednames (matig), verblijf in metabole kooi en euthanasie onder anesthesie (licht)). Het uiteindelijke lot van de dieren is dus euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In vitro onderzoek dat INS2001 als sterke calcificatie-inhibitor karakteriseerd heeft, werd reeds uitgevoerd. Dit in vitro effect moet in een volgende stap ook in vivo worden bewezen, vandaar de in dit dossier beschreven experiment.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We voerden een power analyse uit en hebben bovendien zeer veel ervaring met de modellen van cardiovasculaire

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	calcificaties (mortaliteit, mate van variatie in het optreden van calcificatie, te verwachten effecten van compounds)
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Omwille van eerdere ervaring met dit diermodel weten we dat dit het meest geschikte proefdiermodel is om urinaire oxalaat kristallen en retentie van deze kristallen in de nier te induceren. Ratten zijn de meest geschikte proefdieren oa omdat er een voldoende groot volume urine beschikbaar is. De Ratten worden per 2 gehuisvest in een kooi en kooiverrijking is aanwezig. Ze worden 2x dagelijks gecontroleerd op ziek/welzijn. Indien nodig zal de studie vroegtijdig gestopt worden (al verwachten we niet dat dit nodig zal zijn).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

494.

Titel van het project	Identificatie van chemische ErbB4 agonisten voor de behandeling van hartfalen, diabetisch nierlijden en fibrotische ziekten.	
Looptijd van het project	01/01/2018 tot 01/01/2023	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ErbB4; agonist; NRG-1; farmacokinetiek; hartfalen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het beschermende en regeneratieve effect van NRG-1 (natuurlijke ErbB4-agonist) is aanvaard/bekend doch is de toepasbaarheid in de kliniek door wijze van toediening beperkt (i.v., periode 6-8u) en is niet geschikt voor langdurige behandeling van chronische ziektes zoals hartfalen, diabetisch nierlijden en fibrotische ziekten. Een klein molecule dat kan interageren als een ErbB4 agonist zou de tekortkomingen van een recombinant proteïne omzeilen en is mogelijk meer efficiënt in de behandeling van chronische aandoeningen. Het doel is om de eerste stappen te zetten in de ontwikkeling van een chemische agonist van ErbB4 receptoren voor de behandeling van chronische aandoeningen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Chronische aandoeningen zoals hartfalen, diabetisch nierlijden en fibrotische ziekten zijn dodelijk en treffen jaarlijks milioenen patiënten. Dit project zorgt voor de ontwikkeling van een klein molecule dat kan interageren als een ErbB4 agonist, hetzelfde effect van NRG-1 bereikt maar juist door zijn orale toediening een plaats zou kunnen krijgen in de behandeling van ernstige chronische ziekten en het ziekteproces in deze zou kunnen afremmen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muizen, 162 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De interventies voor de farmacokinetiek en biologische beschikbaarheid te bestuderen, veroorzaken geen of weinig ongemakken (max. eenmalig orale gavage, max. tweemalig intraperitoneale injectie). De ingrepen voor het doxorubicine-geïnduceerd cardiomyopathie model kunnen matige ongemakken leveren. Dit omwille van het induceren van chronisch hartfalen in de dieren, wat mogelijk langdurig een lichte vorm van pijn, lijden of stress geeft. Verder worden er herhaalde dagelijkse injecties of orale gavages gegeven voor een week. De interventies in het bleomycine-geïnduceerd huidfibrose model veroorzaakt weinig tot matige ongemakken (herhaalde dagelijkse injecties). De dieren zullen geëuthanaseerd worden met een overdosis pentobarbital (>150mg/kg).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voorgaand aan deze dierproeven zal er een in vitro farmacokinetiek studie worden gedaan op humaan en muis plasma (Sigma-Aldrich), een stabiliteitstudie door het mixen van de compounds met human en muis lever microsomen alsook een in vitro toxiciteit- en potentiestudie. Om farmacokinetische parameters, halfleven, biologische beschikbaarheid en efficaciteit van een compound te onderzoeken zijn in vivo experimenten vereist. De complexiteit hiervan laat niet toe om deze dierproeven te vervangen door celcultuur experimenten.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal groepen van proefdieren is beperkt tot het aantal dat nodig is om de vraagstelling te beantwoorden. Het minimum aantal dieren per groep werd verekend volgens de resource equation, of met een statistische poweranalyse (G*-power) indien preliminaire data voorhanden was.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	In de vroege stadia van drug discovery worden preklinische studies vaak uitgevoerd op muizen. Muizen zijn makkelijker te onderhouden dan grotere dieren en nemen daardoor ook minder plaats in. C57BL/6 muizen is een goed bestudeerde inbred strain waardoor de interindividuele variabiliteit klein is. Om ongemakken van de dieren te beperken, worden de dieren nauwlettend geobserveerd en wordt ingegrepen indien belangrijke ongemakken optreden. De interventies voor administratie van de compounds en euthanasie veroorzaken matige ongemakken, door correcte handeling en uitvoering.

495.

Titel van het project	Studie en inhibitie van het kinoom van immuuncellen blootgesteld aan Afrikaanse trypanosomen	
Looptijd van het project	01/01/2018 tot 31/12/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	*Trypanosoma*, neutrofiel, Tseetseevlieg	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Humane Afrikaanse trypanosomiasis is een tropische infectieziekte veroorzaakt door parasieten overgedragen door tseetseevliegen. Neutrofielen en macrofagen zijn cellen van het aangeboren immuunsysteem van de zoogdiergastheer met een scala van mogelijke effectorfuncties tegen pathogenen. Met proefdiermodellen en het gebruik van specifieke inhibitoren (kinase inhibitoren) willen we inzichten verkrijgen in de rol van neutrofielen tijdens de aanzet van infectie. We willen met deze studie een middel proberen vinden dat de parasiet-overdracht belemmert.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Naast de fundamenteel wetenschappelijke inzichten in de immunologie van de parasiet-gastheer interactie, kunnen inzichten in de aanzet van infectie en de impact van inhbitoren aanleiding geven tot alternatieve therapeutische interventies.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	360 C57Bl/6 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De proefdieren zullen een matig tot ernstig ongemak ondervinden van de infecties. *T. b. brucei* is virulent en leidt tot een infectie met progressief toenemend ziektebeeld en mortaliteit op ongeveer dag 38 na infectie. Een humaan eindpunt wordt ingesteld (acuut gewichtsverlies van meer dan 20%, vorming van waterbuik (ascites), zichtbaar klinische symptomen).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien dit onderzoek als doel heeft de aanzet van infectie in verschillende weefsels van het lichaam te bestuderen evenals de betrokkenheid van bepaalde kinases in dit proces, is het *in vitro* tot op heden onmogelijk de complexiteit van de *in vivo* conditie na te bootsen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Statistische analyse, ervaring met proefdierexperimenten en literatuurgegevens bevestigen dat 6 muizen per experimentele groep voldoende zijn om statistisch relevante gegevens te

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	verzamelen. De raming van het aantal proefdieren is dus vanuit het oogpunt een minimum aantal dieren te gebruiken om relevante gegevens te verkrijgen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muismodellen liggen aan de basis van immunologisch onderzoek in het kader van parasitaire infecties. De proefdieren (C57Bl/6) zullen toelaten in detail de betrokkenheid van neutrofielen en de impact van specifieke inhbitoren te bestuderen. Ongemak wordt zoveel mogelijk beperkt door het uitvoeren van handelingen onder anesthesie. De toestand van de dieren wordt nauwkeurig opgevolgd en humane eindpunten worden ingesteld.

496.

Titel van het project	Het zuurstof verbruik van Atlantische kabeljauw in relatie tot accelerometrie	
Looptijd van het project	Maximaal 12 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kabejauw, Zuurstof verbruik, Zwemtunnel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstellingen van het project zijn om a) te bepalen wat het effect van zenderen is op het zuurstof verbruik van kabeljauw, en b) verbanden te leggen tussen zwem snelheid, zuurstof verbruik en accelerometer informatie. Dit laatste wordt vervolgend gelinkt aan accelerometer informatie afkomstig uit het wild.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het grote voordeel dat uit dit project kan voortvloeien is het verkrijgen van informatie omtrent energieverbruik van wilde kabeljauw. Door in een gecontroleerde omgeving zuurstof verbruik te verbinden aan een accelerometer waarden (zwemsnelheid) kan een vergelijking worden gemaakt met de waardes die afkomstig zijn van vrij zwemmende dieren. Een tweede meer direct voordeel is het verkrijgen van respiratie snelheid van kabeljauw bij verschillende zwem snelheden en water temperaturen wat bruikbaar kan zij binnen de aquacultuur. Als laatste krijgen we informatie over het effect op de zwem snelheid/ respiratie van ongezendere en gezendere dieren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Atlantische kabeljauw (Gadus morhua). 20 individuen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Uit ervaring is gebleken dat het zenderen van de meeste mariene vis soorten zonder grote problemen verloopt. Een gezond dier kan de kleine ingreep goed aan en overlevingskans is groot. Per individu blijven de handelingen beperkt tot vangen, vervoeren, zenderen en de zwem test. Onze verwachting is dat een gezonde vis dit zonder grote gevolgen kan overleven. De zender bedraagt minder dan 2% van de totale lichaamsmassa.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Tot op heden is het niet mogelijk om wild gedrag van dieren te bestuderen met een dier-loze methode. Om inzicht te krijgen in het gedrag van vissen in het wild en fysiologie die daarmee gepaard gaat hebben we een referentie nodig. Met behulp van accelerometers is het mogelijk om een link te leggen tussen het zuurstof verbruik en zwemsnelheid van de vissen in gevangenschap en die van de dieren in het wild. Hiervoor is het noodzakelijk om met dieren van dezelfde soort te werken. We beperken ons echter tot het minimaal aantal dieren nodig voor deze proef.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dit is gebaseerd op eerder gedane zwemtunnel studies (Steinhausen et al., 2006, Tudorache et al., 2014, Wright et al., 2014, Metcalfe et al., 2015) die ook hebben gewerkt met accelerometer.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Atlantische kabeljauw is zowel een economisch als ecologisch belangrijke vissoort met een brede distributie in de Noordzee. Het gehoor van deze vissoort is representatief voor een grotere groep demersale vis soorten. Gedurende het experiment worden de dieren nauw in de gaten gehouden. Zodra er tekenen zijn van stres, abnormaal zwem gedrag of infectie gevaar zal worden ingegrepen. Niet alleen is dit van belang voor dierenwelzijn maar ook voor het slagen van het experiment is het cruciaal dat de dieren gezond zijn. Tijdens het inbrengen van de zender worden ze verdoofd met kruidnagel olie.

497.

Titel van het project	De perifere component van neurodegeneratie: respons op en transmissie van gastheergerelateerde en microbiële amyloid eiwitten zenuwstelsel.	
Looptijd van het project	01/01/2018 - 01/01/2023	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ziekte van alzheimer, gut-brain axis, amyloid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Verschillende neurodegeneratieve aandoeningen gaan gepaard of worden zelfs voorafgegaan door afwijkingen in het functioneren van het maag-darmstelsel. Dit verband werd al duidelijk aangetoond voor prionziekten en de ziekte van Parkinson, maar is nog niet doorgrond voor de ziekte van Alzheimer, een verwoestende neurodegeneratieve ziekte die wordt gekenmerkt door een progressieve dementie. De mechanismen die verantwoordelijk zijn voor de cellulaire verwerking van amyloïden in ons gastrointestinaal stelsel zijn echter ongekend. Daarom willen wij met dit onderzoeksproject de toegangsroutes, het spreidingsgedrag en de cellulaire effecten van amyloïden in het maag-darmstelsel karakteriseren.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit werk zal bijdragen aan een verfijning van de 'gut-brain axis' theorie in de context van de ziekte van Alzheimer en zal het ook nieuwe invalshoeken blootleggen voor fundamenteel en klinisch onderzoek met betrekking tot vroege stadia van de ziekte van Alzheimer met mogelijk belangrijke diagnostische en therapeutische implicaties.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	206 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een gemiddelde graad van ongemak ondervinden. Het project omvat enerzijds operatieve ingrepen voor de injectie van producten in de darmwand en anderzijds een kweekprogramma van een muislijn die een genetische mutatie draagt die leidt tot een diermodel van de ziekte van Alzheimer.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De kern van dit onderzoeksproject is het onderzoeken van interacties tussen verschillende celtypes en verschillende orgaansystemen in het verwerken van amyloid. Dit kan op dit

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	moment nog niet voldoende gemodelleerd worden buiten een organisme. Het onderzoeksproject maakt echter ook veelvuldig gebruik van in vitro microscopische analyses wanneer we ons richten op de specifieke respons van één bepaald celtype.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Tijdens het onderzoek wordt er een maximaal verschillende soorten weefsels uit één dier geisoleerd zodat de weefsels van elk proefdier optimaal benut kunnen worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De best gekarakteriseerde diermodellen voor preklinisch onderzoek naar de ziekte van Alzheimer zijn ontwikkeld in de muis. Ook het diermodel dat in dit onderzoek gebruikt wordt werd eerder al goed en toont sterke overeenkomsten met het menselijke ziektebeeld. Ook het onderzoek naar gastrointestinale neuro-immuun communicatie dat eerder al in het laboratorium gebeurde is voornamelijk uitgevoerd op muis. Bij operatieve ingrepen worden de proefdieren nauw opgevolgd en ontvangen ze pijnstilling waar nodig. Verder is er nest- en speelmateriaal in de de huisvesting voorzien.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

498.

Titel van het project	Retrograde labelling van viscero-sensorische spinaal ganglion neuronen gebruikmakend van AAV vectors	
Looptijd van het project	1/1/2018- 1/10/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Adeno-Associated Virus, retrograde	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project dient als pilootstudie naar het gebruik van AAV vectoren om viscero-sensorische DRG neuronen te identificeren en te manipuleren. Hierbij willen we het gebruik van AAV vectoren niet alleen vergelijken met de bestaande labelling methoden (bvb. Fluorogold of Fast Blue), maar ook valideren als valabel alternatief, aangezien de klassieke methodes gepaard gaan met een aantal beperkingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het gebruik van AAV vectoren zou, indien ze daadwerkelijk geschikt zijn voor retrograde labelling van deze neuronenpopulatie, toelaten om viscero-sensorische DRG neuronen tegelijk te identificeren en te manipuleren. Dit betekent op langere termijn een reductie van het aantal gebruikte proefdieren, omdat, in vergelijking met het gebruik van de klassieke labelling methoden, meer informatie uit een enkel experiment gehaald zou kunnen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 20 dieren	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een laparotomy ondergaan, waarbij kort na de operatie pijn van een gemiddelde ernst (P2) ondervonden kan worden ten gevolge van de operatie. In de dagen na de operatie zal deze echter zeer snel afnemen.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De complexe innervatie van het maagdarmstelsel kan tot op heden niet nagebootst worden zonder proefdier experimenten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het laboratorium voor Celbiologie en Histologie heeft verregaande expertise in de prelevatie van weefsels uit dieren met het oog op microscopische en moleculair biologische analyses. Hieruit weten we dat we minimaal 5 dieren per groep nodig hebben of statistisch relevante resultaten te verkrijgen. We zullen hierbij het aantal dieren op een minimum houden door telkens meerdere verschillende weefsels uit 1 dier te isoleren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De C57BL6 muizenstreng is in de eerste plaats de streng waarin al onze onderzoeksprojecten worden uitgevoerd. Om de techniek die we hier testen te kunnen implementeren in onze onderzoek en toekomstige onderzoeksprojecten moeten we deze dan ook valideren in de C57BL6 streng.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De dieren zullen echter een beperkte graad van ongemak ondervinden. Het dierenleed wordt echter wel beperkt door de humane eindpunten die toelaten de dieren op te offeren indien de ongemakken te groot worden.

499.

Titel van het project	Effecten van licht- en geluidspollutie tijdens de ontwikkeling en in latere levensfasen: fysiologische stress, telomeerdynamiek, fitness.	
Looptijd van het project	01/01/ 2018-30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	licht-en geluidspollutie, fysiologische stress	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Studie van effecten van licht- en geluidspollutie (LGP) tijdens de ontwikkeling en in latere levensfases op fysiologische stress, telomeerdynamiek en fitness bij koolmezen. De volgende vragen, die betrekking hebben op hiaten in de kennis, zullen beantwoord worden: (1) resulteert LGP in gedragsveranderingen en ontwikkelingsstress? (2) resulteert LGP tijdens de ontwikkeling in telomeerdegradatie? (3) beïnvloedt LGP fysiologische stress, telomeerdegradatie en fitness bij adulten? (4) beïnvloedt de persoonlijkheid de effecten van LGP bij adulten?	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Uit de resultaten van dit project, waarin gebruik gemaakt zal worden van een experimentele benadering, kunnen conclusies getrokken worden over de mogelijke effecten van licht-en geluidspollutie op parameters zoals fysiologische stress, gedrag en fitness bij vogels. De kennis die uit onze studie zal voortvloeien is mogelijk extrapoleerbaar naar andere diersoorten en is van belang voor het onderzoeksvelden van de ecotoxicologie en voor milieubeleid.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Als modelsoort zal gebruik gemaakt worden van vrijlevende koolmezen (*Parus major*) en er zullen ongeveer 100 adulte vogels en 656 nestjongen gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De manipulaties (vangen, nemen van een bloedstaal en enkele veren, wegen en meten, blootstelling aan perioden met extra licht tijdens de nacht) bij jongen en adulten en de persoonlijkheidstesten bij adulten zullen mogelijk beperkt ongerief veroorzaken. De duur van de manipulaties zullen zo kort mogelijk gehouden worden, zodat de directe en lange termijn effecten zeer beperkt zullen zijn. De dieren worden steeds zo snel mogelijk terug vrijgelaten in de natuur.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is nodig om de effecten van licht- en geluidspollutie op fysiologische stress en telomeerdynamiek (veroudering) bij nestjongen en adulten, en op gedrag en fitness van adulten in een natuurlijke wilde populatie te onderzoeken. Deze effecten kunnen alleen in levende dieren onderzocht worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aantal dieren is gekozen op basis van ervaring en rekening houdend met de verwachte statistical power die nodig is. Het aantal gebruikte proefdieren zal geminimaliseerd worden zonder de betrouwbaarheid van de statistische analyses te verminderen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De koolmees is een belangrijke modelsoort voor gedragsecologisch en pollutie onderzoek, die in nestkasten broedt waardoor ze gemakkelijk te vangen en te bestuderen is. De dieren worden enkel aan korte termijn manipulaties en gedragsexperimenten blootgesteld die ecologisch relevant zijn (en de natuuurlijke situatie in urbane gebieden met licht- en geluidspollutie representeren). Dieren worden steeds zo snel mogelijk terug vrijgelaten in de natuur en worden gedurende hun leven gemonitord.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

500.

Titel van het project	Lange-termijn effecten van metaalverontreiniging: het koppelen van telomeer-dynamiek, biologische ouderdom, infectie en fitness	
Looptijd van het project	01/01/ 2018-30/09/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	oxidatieve stress, veroudering, fitness, koolmees	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	je
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Studie van lange-termijn effecten van zware metalenverontreiniging bij koolmezen op het biologische verouderingsproces, de expressie van seksuele signalen, gedrag en fitness. De volgende vragen, die betrekking hebben op hiaten in de kennis, zullen beantwoord worden: (1) versnelt zware metalen verontreiniging (ZMV) het verouderingsproces, gemeten aan de hand van degradatie van telomeren? (2) is versnelde degradatie van telomeren gerelateerd aan de scenecentie van seksuele signalen en fitness parameters en aan gedragsveranderingen? (3) medieert een slechtere gezondheidstoestand door ZMV de degradatie van telomeren?	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Uit de resultaten van dit project, waarin gebruik gemaakt zal worden van een experimentele benadering, kunnen conclusies getrokken worden over de mogelijke sublethale effecten van zware metalen verontreiniging effecten op parameters zoals veroudering, gedrag en fitness bij vogels. De kennis die uit onze studie zal voortvloeien is mogelijk extrapoleerbaar naar andere diersoorten en is van belang voor het onderzoeksvelden van de ecotoxicologie, biologische conservatie, en voor milieubeleid.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Als modelsoort zal gebruik gemaakt worden van vrijlevende koolmezen (*Parus major*) en er zullen ongeveer 800 adulte vogels en 2000 nestjongen gebruikt worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De manipulaties (vangen, nemen van een bloedstaal en enkele veren, wegen en meten, oraal toedienen van zware metalen en vitamine E (anti-oxidant)) en de persoonlijkheidstesten en gedragstesten zullen mogelijk beperkt ongerief veroorzaken. De duur van de manipulaties zullen zo kort mogelijk gehouden worden, zodat de directe en lange termijn effecten zeer beperkt zullen zijn. De dieren worden steeds zo snel mogelijk terug vrijgelaten in de natuur.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is nodig om de effecten van zware metalen verontreiniging op veroudering, gedrag en fitness in een natuurlijke wilde populatie te onderzoeken. Deze effecten kunnen alleen in levende dieren onderzocht worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aantal dieren is gekozen op basis van ervaring en rekening houdend met de verwachte statistical power die nodig is. Het aantal gebruikte proefdieren zal geminimaliseerd worden zonder de betrouwbaarheid van de statistische analyses te verminderen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De koolmees is een belangrijke modelsoort voor gedragsecologisch en ecotoxicologisch onderzoek, die in nestkasten broedt waardoor ze gemakkelijk te vangen en te bestuderen is. De dieren worden enkel aan korte termijn manipulaties en gedragsexperimenten blootgesteld die ecologisch relevant zijn (en de natuuurlijke situatie representeren). Dieren worden steeds zo snel mogelijk terug vrijgelaten in de natuur en worden gedurende hun leven gemonitord.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

501.

Titel van het project	Multimodale opvolging van tauopathie muismodellen met in toto microscopie	
Looptijd van het project	01/01/2018 - 31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	alzheimer, tau, rsfMRI, in toto brein microscopie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het wordt steeds duidelijker dat tijdens de ziekte van Alzheimer aberrante tau proteïnen ophopen en verspreiden in het brein. Het is echter nog niet duidelijk hoe ze zich kunnen verspreiden en in welke mate hun aanwezigheid samenvalt met verlies van hersenverbindingen, en veranderingen in gedrag. Dergelijk inzicht vraagt een geïntegreerde aanpak waarbij zowel functionele als structurele veranderingen kunnen worden opgevolgd. Daarom stellen wij nu voor om twee innovatieve beeldvormende technieken (MRI en in toto microscopy) en een gedragsevaluation te combineren om het brein van een Alzheimer muismodel op te volgen tijdens de ziekteontwikkeling.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de directe correlatie van functionele en morfologische informatie, zal dit werk bijdragen aan een beter inzicht van Alzheimer ziekte ontwikkeling. Op langere termijn moet deze aanpak ook leiden tot een verhoogde reproduceerbaarheid en betrouwbaarheid van preklinische studies.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	230 muizen, waarvan 115 gezonde en 115 transgene (tauopathie model)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een gemiddelde graad van ongemak ondervinden. Het project omvat enerzijds operatieve ingrepen voor de injectie van producten in de hersenen en anderzijds een kweekprogramma van een muislijn die een genetische mutatie draagt die leidt tot een diermodel van de ziekte van Alzheimer (meer specifiek een tauopathie).	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De kern van dit onderzoeksproject behelst de studie van hersenfunctie en -dysfunctie, alsook de verspreiding van pathologische kenmerken in het hele brein. Gegeven de complexiteit van het brein (3D architectuur en verschillende celtypes die verbindingen maken) kan dit tot op heden onmogelijk nagebootst worden in vereenvoudigde modellen zoals celculturen. Er zijn ook geen beschreven alternatieven in de literatuur.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Vermits wij het intacte brein van het dier bestuderen met beide beeldvormende methoden, trachten wij de informatie die we uit hetzelfde dier kunnen halen te maximaliseren. Wij hebben het aantal dieren gebaseerd op een power analyse om een minimaal verschil te kunnen detecteren tussen behandelingen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De best gekarakteriseerde diermodellen voor preklinisch onderzoek naar de ziekte van Alzheimer zijn ontwikkeld in de muis. Ook het diermodel dat in dit onderzoek gebruikt wordt

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	werd eerder al goed en toont sterke overeenkomsten met het menselijke ziektebeeld. Bij operatieve ingrepen worden de proefdieren nauw opgevolgd en ontvangen ze pijnstilling waar nodig. Verder is er nest- en speelmateriaal in de de huisvesting voorzien.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

502.

Titel van het project	Effect van vitamine E op ferroptose in atherosclerotische plaques	
Looptijd van het project	01/2018 - 09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Atherosclerose, Ferroptose, Vitamine E	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gedurende jaren werd necrose als een ongecontroleerd proces beschouwd. Recente studies hebben aangetoond dat necrose ook als een gereguleerd proces kan manifesteren. De best bestudeerde vorm van gereguleerde necrose is necroptose. Recente studies hebben reeds een belangrijke rol voor necroptose in de plaqueontwikkeling aangetoond. Ferroptose is een minder gekende vorm van gereguleerde necrose, welke geïnhibeerd wordt door vitamine E.In dit project zal het effect van een vitamine E overdosis op plaque ontwikkeling en plaque stabiliteit worden bestudeerd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Atherosclerose is één van de belangrijkste doodsoorzaken in de westerse wereld. Er zijn reeds verschillende aanwijzingen in de literatuur dat farmacologische inhibitie van necroptose gunstige effecten heeft op de plaquestabiliteit. In dit project zal getracht worden om het effect van vitamin E inhibitie van ferroptose, een vorm van gereguleerde necrose, op de plaqueontwikkeling nog verder te verduidelijken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 64 muizen worden gebruikt in dit project.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt ernstige hinder verwacht ten gevolge van atherosclerotische plaqueontwikkeling. We zullen gebruik maken van een recent ontwikkeld muismodel voor het scheuren van atherosclerotische plaques. Dit model geeft spontaan aanleiding tot ernstige complicaties zoals een hartinfarct of plotse dood (analoog met de mens). Alle muizen worden op het einde van het experiment geeuthaniseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Atherosclerose is een complex pathofysiologisch proces dat enkel in proefdieren (zoals muizen) op een correcte manier kan nagebootst worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We baseren ons op een eigen statistische analyse om met een minimaal aantal dieren toch significante resultaten te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Enkel bij de muizen zijn de genetische modificaties beschikbaar die we nodig hebben voor de geplande experimenten. De letsels die muizen in hun bloedvaten ontwikkelen lijken sterk op deze

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	van de mens. Bij tekenen van ernstige pijn of abdnormaal gewichtsverlies (>20%) worden de dieren geeuthaniseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

503.

Titel van het project	Ontwikkeling en preklinische evaluatie van een nieuwe PET-tracer voor de in vivo beoordeling van atherosclerotische plaques	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PET-beeldvorming, atherosclerose, PFKFB3, 18F	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	PET-beeldvorming is een beloftevolle tool voor de in vivo detectie van atherosclerose en de evaluatie van nieuwe therapieën. Vandaag wordt meestal 18F-FDG gebruikt om atherosclerose in beeld te brengen d.m.v. PET. Deze molecule accumuleert echter in alle cellen die glucose metaboliseren. Daarom zijn er nieuwe PET tracers nodig die specifieker zijn voor atherosclerose. 18F-AZ68 is een nieuwe kandidaat PET-tracer, die met hoge affiniteit en selectiviteit kan binden aan het PFKFB3 enzym, een interessant target in atherosclerose. Dit project zal daarom de farmacokinetiek nagaan van 18F-AZ68, alsook de metabole stabiliteit, diagnostisch potentieel om atherosclerotische plaques te identificeren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Atherosclerose is de belangrijkste doodsoorzaak in de westerse wereld. Het vernauwen van de arterie veroorzaakt coronaire hartziekte en beroerte, de twee belangrijkste gevolgen van atherosclerose. Traditioneel werd atherosclerose pas laat gedetecteerd door. Daarom zoekt de cardiovasculaire geneeskunde nu methoden voor vroegtijdige detectie en preventie van de ziekte. PET-beeldvorming het meest voordelig zijn, omdat het niet invasief is en zeer sensitief. Een selectieve PET-probe voor atherosclerose zou daarom erg nuttige zijn om hoge-risico patiënten te identificeren, in gevaar voor atherosclerose complicaties. Bovendien kan zo'n tracer gebruikt worden om het therapie-effect op te volgen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 36 muizen worden gebruikt in dit project.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt ernstige hinder verwacht ten gevolge van atherosclerotische plaqueontwikkeling. De injectie van de tracer en PET-scan worden uitgevoerd onder isofluraan anaesthesie, waardoor het slechts weinig extra hinder met zich meebrengt. Lichaamstemperatuur wordt constant gehouden doorheen het experiment. Alle muizen worden op het einde van het experiment geëuthaniseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het farmacokinetisch profiel, metabole stabiliteit en diagnostisch toepassing in atherosclerose van een nieuwe radiotracer kan enkel geëvalueerd worden in een proefdiermodel zoals de muis.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De schatting van het aantal dieren is gebaseerd op voorgaand experimenteel werk voor de in vivo evaluatie van nieuw-ontwikkelde radiotracers. Hier werd het minimaal aantal dieren gekozen, nodig om statistisch significante resultaten te behalen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Enkel bij de muis zijn de genetische modificaties beschikbaar die we nodig hebben voor de geplande experimenten. De letsels die muizen in hun bloedvaten ontwikkelen lijken sterk op deze van de mens. Bij tekenen van ernstige pijn of abnormaal gewichtsverlies (>20%) worden de dieren geëuthaniseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

504.

Titel van het project	Ontwikkeling van een functioneel assay om de pathogeniciteit te bepalen van genetische varianten geïdentificeerd in patiënten met hartritmestoornissen	
Looptijd van het project	01/01/2018 - 31/12/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hartritmestoornissen, optogenetica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tot op heden zijn er meer dan 50 genen beschreven die erfelijke hartritmestoornissen kunnen veroorzaken. Dankzij de komst van de next generation sequeneringstechnologie is het mogelijk om al deze genen tegelijkertijd te testen in verschillende ICA patiënten in één experiment. Dit heeft ons geconfronteerd met het feit dat het genoom een groot aantal genetische veranderingen bevat waarvoor het onzeker is of ze bijdragen tot het phenotype of niet (zogenaamde “varianten met ongekende betekenis”). Om deze reden is er een hoge nood aan een fysiologisch relevant functionele tool om de pathogeniteit van deze varianten te testen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Plotse cardiale dood is een van de voornaamste doodsoorzaken in de Westerse wereld en wordt vaak veroorzaakt door hartritmestoornissen. Door de ontwikkeling van een nieuw transgeen zebravismodel waarbij elektrische signalen in het hart gevisualiseerd kunnen worden is het mogelijk om de pathogeniteit van genetische varianten geïdentificeerd in patiënten met hartritmestoornissen te testen. Dit zal leiden tot een meer accurate risico stratificatie en efficiënter gebruik van gespecialiseerde preventie en management strategiën voor verschillende diagnostische centra wereldwijd. Bovendien zal zebravismodel ook gebruikt kunnen worden om mogelijke bijwerkingen van geneesmiddelen te bestuderen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Binnen dit project zullen 300 zebravis embryo's gebruikt worden (D. rerio) om twee nieuwe transgene lijnen te maken van elk 40 adulte zebravissen. De adulte vissen zullen uitsluiten gebruikt worden voor eiproductie en zijn nodig om de kolonie in stand te houden. Volgens de nieuwste Europese richtlijn betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt (2010/63/EU) en het daarmee samengaande uitvoeringsbesluit van de commissie (2012/707/EU), moeten vissen als proefdieren beschouwd worden vanaf het moment dat zij in staat zijn zich onafhankelijk te voeden. Voor zebravissen is dit vanaf de vijfde dag na bevruchting (120 hpf). De experimenten in dit dossier zullen gebruik maken van zebravisembryo's tot op de leeftijd van vier dagen. Het gaat hier dus reeds om een alternatieve test, niet om een dierproef.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De adulte zebravissen worden enkel voor eiproductie gebruikt en steeds gehouden in optimale en stabiele water en temperatuurs-omstandigheden. Hierdoor wordt er een uiterst minimale stressreactie geïnduceerd bij de adulte vissen. De zebravislarvae worden geanestheseerd met MS-222 3 dagen na fertilisatie vooraleer de elektrische signalen (fluorescentie) in hun hart bestudeerd wordt. Uiteindelijk worden de zebravislarvae geëuthanaseerd door een overdosis MS-222. Aangezien dit gebeurt voor 120 hpf is er geen sprake van een dierproef.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Volgens de nieuwste Europese richtlijn betreffende de bescherming van dieren die voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt (2010/63/EU) en het daarmee samengaande uitvoeringsbesluit van de commissie (2012/707/EU), moeten vissen als proefdieren beschouwd worden vanaf het moment dat zij in staat zijn zich onafhankelijk te voeden. Voor zebravissen is dit vanaf de vijfde dag na bevruchting (120 hpf). De experimenten in dit dossier zullen gebruik maken van zebravisembryo's tot op de leeftijd van vier dagen. Het gaat hier dus reeds om een alternatieve test, niet om een dierproef.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door de adulte vissen in de meest optimale omstandigheden te huisvesten levert dit een eiproductie van hoge kwaliteit op. Hierdoor worden zo min mogelijk embryo's geproduceerd die niet aangewend kunnen worden voor de experimenten. Daarnaast zijn alle aangewende technieken reeds geoptimaliseerd waardoor er dus geen larvae gebruikt moeten worden om de technieken nog op punt te stellen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We hebben gekozen voor een zebravismodel omdat zebravislarvae transparant zijn tijdens de eerste dagen van hun ontwikkeling. Dit laat ons toe om de elektrische signalen, welke in het transgene zebravismodel omgezet worden naar lichtsignalen, nauwkeurig te bestuderen in het zebravishart. Hoewel het zebravishart structureel verschillend is van het humane hart, zijn de elektrische dynamieken zeer gelijkend. Te groot ongemak wordt vermeden door de dieren te euthaniseren wanneer er sprake blijkt te zijn van onproportioneel lijden.

505.

Titel van het project	Een studie naar een mogelijk voordelig effect van endotheliale PFKFB3 deletie op atherosclerotische plaque lessies en gevorderde complicaties van veneuze bypass graft in ApoE-/- muizen	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PFKFB3, 3PO, PFKFB3 $^{flox/flox}$ mice, atherosclerose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Acute coronaire syndromen (vb. hartaanval), zijn een belangrijke doodsoorzaak in de westerse wereld en worden veroorzaakt door gevorderde atherosclerose of vaatverkalking. Recent onderzoek in ons laboratorium heeft aangetoond dat intraplaque angiogenese, de vorming van nieuwe bloedvaten in de atherosclerotische plaque, partieel geïnhibeerd kan worden door 3PO. 3PO is een selectieve remmer van fosfofructokinase 2 / fructose-2,6-bisfosfatase (PFKFB3), een sleutelenzym van glycolyse, een belangrijp proces in het glucose metabolisme. In deze studie zullen we een mogelijk beschermende rol van de deletie van endotheel PFKFB3 bestuderen in een chirurgisch model van gevorderde atherosclerose.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Atherosclerose in geassocieerd met het ontstaan van hart- en vaatziekte, de belangrijkste doodsoorzaak in de westerse wereld. Wetenschappelijke literatuur toont aan dat de vorming van nieuwe bloedvaten, intraplaque angiogenese, de plaque destabiliseert met een verhoogd risico op hartaanval tot gevolg. Onze hypothese is dat modulatie van het glucose metabolisme intraplaque angiogenese kan inhiberen, zoals aangetoond voor 3PO, en dus een nieuwe strategie zou kunnen zijn om plaque stabiliteit te verbeteren. Als doel stellen we voor om het effect van deletie van endotheel PFKFB3-gen te testen in muizen en zo een mogelijk gunstige invloed op de atherosclerotische plaqueontwikkeling onderzoeken.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 80 muizen worden gebruikt in dit project.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt lichte tot matige hinder verwacht ten gevolge van atherosclerotische plaqueontwikkeling en zware hinder ten gevolge van de chirurgische procedure. Alle muizen worden op het einde van het experiment geëuthaniseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Atherosclerose is een complex pathofysiologisch proces dat enkel in proefdieren (zoals muizen) op een correcte manier kan nagebootst worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We baseren ons op een eigen statistische analyse om met een minimaal aantal dieren toch significante resultaten te
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Enkel bij de muizen zijn de genetische modificaties beschikbaar die we nodig hebben voor de geplande experimenten. De letsels die muizen in hun bloedvaten ontwikkelen lijken sterk op deze van de mens. Bij tekenen van ernstige pijn of abdnormaal gewichtsverlies (>20%) worden de dieren geeuthaniseerd.

506.

Titel van het project	Evaluatie in het slachthuis van diverse klinische parameters voor de beoordeling van bewusteloosheid bij pluimvee na verdoving in het elektrisch waterbad.	
Looptijd van het project	tot en met 31 maart 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kippen, kalkoenen, elektrisch waterbad, reflexen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De hoofddoelstelling is om het verband na te gaan tussen de hoeveelheid stroom doorheen een individueel dier in een elektrisch waterbad in pluimveeslachthuizen, de technische instellingen en een aantal klinische parameters (reflexen en spontaan gedrag) die peilen naar de mate van verdoving. De effectiviteit van de elektrische waterbadverdoving is namelijk afhankelijk van de individuele stroom doorheen een dier en het blijkt dat in Belgische slachthuizen veel variatie bestaat hieromtrent. Bovendien is de controle van bewusteloosheid en gevoelloosheid niet evident, onder andere door het ontbreken van betrouwbare en praktisch bruikbare parameters. Een tweede doelstelling is dan ook een aantal parameters in de slachthuizen grondig te evalueren volgens haalbaarheid en betrouwbaarheid.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project maakt deel uit van een ruimer onderzoeksproject omtrent het elektrisch waterbad. In dit specifieke onderdeel zullen we meer inzicht krijgen in de relatie tussen de technische parameters, de stroom doorheen het individuele dier en de gedragsmatige reacties na de verdoving. Dit geeft ons een eerste idee over de meest geschikte hoeveelheid stroom doorheen het individuele dier in de Belgische slachthuizen. Daarnaast kunnen we parameters selecteren om in een vervolgstudie te gebruiken bij het evalueren van de hersenactiviteit na verdoving bij verschillende technische instellingen. Een aantal van de te testen parameters werden nooit eerder gebruikt in studies met waterbadverdoving en zouden veelbelovend kunnen zijn om onderdeel te laten worden van een verplicht controleprotocol in het slachthuis.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Kippen en kalkoenen: 2300 stuks
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen mogelijks licht negatieve effecten ondervinden door het laten ontwaken na de eerste elektrische verdoving en het uitvoeren van een aantal testen naar klinische reflexen. Elk getest dier wordt twee keer verdoofd in het elektrisch waterbad in plaats van - zoals tijdens een normaal slachtproces- één keer (maximale tijd tussen beide verdovingen is 6 minuten). De verschillende testen voor de reflexen zelf zijn niet tot weinig invasief (een aantal zijn diergeneeskundige klinische testen voor diepte van bewusteloosheid) en bij voldoende verdoving, zullen de dieren ze niet gewaar worden. Enkel in het geval van onvoldoende verdoving, zou een dier meer ongemak ondervinden dan wat tijdens het gebruikelijke slachtproces wordt ervaren: het ontwaken na de elektrische schok en eventuele perceptie van reflextesten.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er bestaat geen alternatieve methode aangezien de bewusteloosheid van kippen en kalkoenen vlak na het elektrisch waterbad zal geëvalueerd worden aan de hand van diverse klinische testen. Dit dient op levende dieren te gebeuren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren dat nodig is om een significant resultaat te bekomen, werd berekend met behulp van een statistische analyse door een bio-statisticus. Op deze manier wordt het aantal benodigde dieren tot een minimum beperkt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gezien het beoogde toepassingsgebied, kan voor de beoordeling van het bewustzijn bij kippen en kalkoenen na de passage doorheen het elektrisch waterbad uitsluitend gebruik worden

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	gemaakt van deze diersoorten. Tussen elke reflextest wordt gekeken of de nekspanning teruggekeerd is, wat een teken van ontwaken kan zijn. Indien dit zo is, worden de testen beëindigd, ook al werden nog niet alle metingen gedaan. Dan wordt het dier zo snel mogelijk terug aan de slachtlijn gehangen zodat het opnieuw kan verdoofd worden waardoor de tijd dat het dier eventueel stress en/of ongemak kan ervaren, beperkt wordt tot het absolute minimum. Bovendien zullen geen dieren uitgekozen worden die externe letsels vertonen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

507.

Titel van het project	Een nieuw type probioticum tegen diarree door Clostridium difficile	
Looptijd van het project	De proef zal in totaal 4 weken duren. De eerste twee weken brengen de dieren door in de onderzoeksfaciliteiten om te wennen aan de nieuwe omgeving. Daarna start de proef die 2 weken duurt.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis, *Clostridium difficile* geassocieerde ziekte	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze dierproef kadert in het onderzoek naar alternatieven voor antibioticumtherapie voor de behandeling van *Clostridium difficile* infecties (CDI). *Clostridium difficile* is een bacterie die behoort tot de ziekenhuisbacteriën die resistent zijn aan veel verschillende antibiotica. Deze bacterie kan de darm van mensen en dieren infecteren en aantasten indien de normale darmflora is verstoord, meestal ten gevolge van antibioticumgebruik. Aangezien antibioticumgebruik een belangrijke trigger vormt voor CDI en de ontwikkeling van antibioticumresistentie moet worden tegengegaan, is het van groot belang om te zoeken naar alternatieve behandelingen voor CDI.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In deze proef zullen 3 probiotische behandelingen getest worden op de mogelijkheid om CDI te behandelen. Indien voor 1 of meerdere van deze behandelingen een positief resultaat wordt bekomen, kan dit een uitgangspunt vormen voor een nieuwe, alternatieve behandeling van CDI.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Deze dierproef zal worden uitgevoerd met muizen. In totaal zullen 90 dieren worden getest, onderverdeeld in groepjes van 10 dieren per te testen behandeling.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de behandelde testgroepen weinig of geen hinder zullen ondervinden ten gevolge van de infectie met *Clostridium difficile*. De niet-behandelde controlegroep kan echter wel ernstige hinder ondervinden. De dieren zullen zeer streng worden opgevolg op tekenen van ziekte zoals diarree, slecht voorkomen, gekromde rug, gesloten ogen,... De mate van gewichtsverlies vanaf het begin van de proef zal strikt worden opgevolgd. Indien bepaalde dieren ernstige hinder ondervinden of een gewichtsverlies van 20% kan worden vastgesteld, zullen de dieren geëuthanaseerd worden. Uiteindelijk zullen op het einde van het experiment alle dieren worden geëuthanaseerd om via microscopische analyse van de darm na te gaan of een voordelig of nadelig effect van de behandeling kan worden vastgesteld.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In het laboratorium werd reeds aangetoond dat de te testen probiotica darmfloraverschuivingen kunnen herstellen. Het is echter onmogelijk om hieruit te besluiten dat deze microorganismen een voordelig effect hebben op CDI in een diermodel, omdat het contact tussen darmflora en de darmcellen van de mens complex is.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via een statistich programma Win Epi werd bepaald hoeveel dieren er nodig zijn om een statisch significant resultaat te bekomen. Indien wordt rekening gehouden met een betrouwbaarheidsinterval van 95% bedraagt de grootte van de testgroepen 10 dieren per testgroep.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muismodel dat in deze proef wordt gebruikt, werd recentelijk beschreven in de wetenschappelijk literatuur goed model voor CDI en is reeds meermaals succesvol toegepast. Om het ongemak van de dieren te minimaliseren zullen deze zeer strikt worden opgevolgd op tekenen van ziekte zoals: diarree, gewichtsverlies, algemeen voorkomen, gekromde rug, gesloten ogen, dehydratatieverschijnselen... Indien wordt vastgesteld dat de dieren teveel hinder ondervinden of een gewichtsverlies van meer dan 20% vertonen, zullen de dieren worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

508.

Titel van het project	Pijnstilling bij gewrichtsontsteking bij papegaaiachtigen	
Looptijd van het project	6 md	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	celecoxib mavacoxib meloxicam gewrichtsontsteking	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ontstekingsremmers celecoxib en meloxicam worden frequent bij parkieten en papegaaien gebruikt in de behandeling van kliermaag dilatatie syndroom en bij orthopedische problemen zoals manken. Mavacoxib is een gelijkaardige ontstekinsremmer als celecoxib, maar is veel langer in het lichaam aanwezig dan celecoxib. Deze studie zal de pijnstilling van de drie ontstekingsremmers nagaan bij gewrichtsontstekings bij valkparkieten. Deze informatie is belangrijk om het correct gebruik van pijnstillers bij parkieten en papegaaien te verbeteren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit experiment zal bijdragen tot het optimaliseren van de behandeling van gewrichtsontsteking bij parkieten en papegaaien. Op basis van de resultaten van dit experiment kunnen de dosering en frequentie van toediening van deze geneesmiddelen aangepast worden.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Valkparkieten (*Nymphicus hollandicus*) 25 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen een tijdelijke gewrichtsonsteking ontwikkelen aan één poot gedurende 1 tot 4 dagen. Op verschillende tijdstippen zal ook bloed worden afgenomen. Al de vogels zullen ter adoptie worden aangeboden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het verloop en de werking van het geneesmiddelen in het lichaam (farmacokinetiek en farmacodynamiek) is een complex gegeven. Alle orgaansystemen zijn betrokken bij één of meerdere van deze processen, wat het gebruik van een dierloze methode niet mogelijk maakt.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er zullen 25 dieren gebruikt worden. Dit is het minium aantal dieren dat hiervoor gebruikt kan worden, gebaseerd op de wetenschappelijke literatuur en ervaring binnen het laboratorium. Aangezien elk dier twee verschillende geneesmiddelen krijgt kan het aantal dieren gehalveerd worden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er wordt rechtstreeks voor de doeldiersoort geopteerd aangezien farmacokinetiek sterk diersoortafhankelijk is en we net het verloop van deze geneesmiddelen bij papegaaiachten willen nagaan. De dieren worden dagelijks (voor de proef)/continu (tijdens de proef) geobserveerd door een dierenarts. Indien deze lijden bij het dier vaststelt zal het dier uit de proef worden gehaald en extra pijnstilling krijgen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

509.

Titel van het project	Verzamelen van *Giardia muris* cysten in muizen voor onderzoek naar immuniteit tegen *Giardia* in o.a. de mens en het rund	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	*Giardia muris* / muis / in vivo passage	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	*Giardia duodenalis* veroorzaakt bij vele gastheren maag- en darmklachten. Opmerkelijk is het voorkomen van langdurige infecties bij herkauwers en bij de mens. Eerder onderzoek bij kalveren met langdurige diarree alg gevolg van een infectie met *Giardia* toonde een activatie van bepaalde onderdelen van het immuunsysteem aan. Door de muis (en zijn specifieke *Giardia muris* parasiet) als model te nemen kan makkelijker onderzoek gedaan worden naar de specifieke immuniteit die door de gastheer opgebouwd wordt tegen de parasiet	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met de cysten uit dit project kan verder onderzoek gevoerd worden naar interacties tussen de parasiet en de gastheer en kunnen er vorderingen gemaakt worden in het achterhalen van de reden achter langdurige *Giardia* infecties. Deze zorgt bij kalveren in de veeteelt voor productieverliezen en een algemeen verminderde gezondheidstoestand van de dieren.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen voor deze studie 60 muizen gebruikt worden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Aangezien de dieren slechts beperkt zullen gehanteerd worden (enkel voor orale infectie met beperkt volume), wordt het ongemak tot een minimum beperkt. Door de lage infectiedosis zullen de dieren geen ongemak van de infectie zelf ondervinden. De dieren worden geëuthanaseerd na gebruik.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is tot nu toe onmogelijk gebleken om de parasiet buiten de gastheer te laten vermenigvuldigen en cysten vormen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aangezien het een verlenging is van het huidige project, hebben we reeds ondervinding wat betreft de opbrengst van cysten. Hierdoor kunnen we beter inschatten hoeveel dieren we nodig zullen hebben om voldoende cysten te kunnen voorzien voor verscheidene experimenten.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Van alle diersoorten die gevoelig zijn voor (een al dan niet soortspecifieke) *Giardia* is de muis het meest geschikt voor dit soort proefopzet. Dit vooral om praktische redenen (zoals huisvesting, voeding, kostprijs, handelbaarheid,...). De dieren worden dagelijks opgevolgd door een dierenarts en krijgen regelmatig een nieuwe vorm van kooiverrijking onder de vorm van nestmateriaal, knaagstokjes,...
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

510.

Titel van het project	Kunnen de schadelijke effecten van schimmelgifstoffen op varkens en kippen opgehoffen worden door een veevoederadditief?	
Looptijd van het project	April-mei 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines, varken, kip, mycotoxine binder	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met deze studie wensen we na te gaan of een veevoederadditief de schadelijke effecten van schimmelgiften bij varkens en kippen kan ongedaan maken. Schimmels op planten kunnen schadelijke stoffen aanmaken, mycotoxines. Wanneer deze stoffen in het diervoeder zitten zorgen ze voor schade bij het dier (zoals minder snel groeien). De veevoedersector heeft producten op de markt gebracht, mycotoxine binders genaamd, die deze mycotoxines mogelijks kunnen binden in de darm en zo het schadelijk effect teniet doen. De doelstelling is om het effect van een mycotoxine binder na te gaan ten opzichte van het mycotoxine zearalenone en deoxynvalenol bij varkens en deoxynivalenol, ochratoxin A en aflatoxin B1 bij kippen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als deze producten een gunstige werking hebben en dus de schadelijke effecten van de aangegeven mycotoxinen kan teniet doen, dan kunnen ze ingezet worden in de veehouderij wanneer mycotoxines aanwezig zijn in het diervoeder. Dit zal leiden tot een verbeterde diergezondheid.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken en kippen. Het minimale aantal om zulke studies uit te voeren (gebaseerd op statistische analyse) zal gebruikt worden: 8 dieren per behandeling.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een matig ongemak ondervinden aangezien de proefleider uitgebreide ervaring heeft met toediening van mycotoxines aan kippen en varkens en herhaalde bloedafnames bij deze dieren. De gebruikte dosis van het mycotoxine geeft geen aanleiding tot schadelijke effecten bij het dier (gebleken uit een vorige proef). De dieren zullen na de proef geëuthanseerd worden. De organen zullen door de sponser gebruikt worden voor verdere analyses.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Omwille van de complexiteit van het maagdarmkanaal en omdat we de opname van het mycotoxine vanuit darm naar bloedbaan willen volgen is er geen volwaardig alternatief.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Dit is gebaseerd op de statistische analyse en expertise van het labo om dergelijke studies uit te voeren.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De doeldiersoort is het varken en de kip, de meest belangrijke diersoorten in de Vlaamse intensieve veehouderij. Mycotoxine binders worden ook het vaakst gebruikt in deze sectoren. De varkens zullen stro en speelgoed ter beschikking krijgen. De kippen krijgen zitstokken en schavelingen. De dieren worden dagelijks opgevolgd door een dierenarts en aan een klinisch onderzoek onderworpen. Indien er erge ongemakken zouden voordien, al is dit onwaarschijnlijk, zal het dier vroegtijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

511.

Titel van het project	Evaluatie van een experimenteel Ostertagia ostertagi ASP vaccin in veldomstandigheden	
Looptijd van het project	De totale duurtijd van het experiment is 6-7 maand (afhankelijk van de weersomstandigheden)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vaccinatie / rund / *Ostertagia* / ASP/ weideproef	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We willen nagaan of we met een vaccin bescherming kunnen verkrijgen tegen een veel voorkomende darmworm bij het rund. Dit experimenteel vaccin bestaande uit een natuurlijk opgezuiverd eiwitmengsel (ASP) bood bescherming tegen de lebmaag parasiet *Ostertagia ostertagi* bij dieren die experimenteel besmet werden met de parasiet. Nu willen we testen of het vaccin ook bescherming biedt tegen een natuurlijke besmetting met *Ostertagia.*	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien het vaccin voldoende werkt, kan het ook zorgen voor een daling in weidebesmetting en zo een verschil veroorzaken in aantal wormen in de runderen en een positieve invloed hebben op de gewichtstoename van vee. Bijkomend zou het vaccin een alternatief kunnen bieden voor de traditionele ontwormingsmiddelen die nu gebruikt worden hetgeen nuttig kan zijn in het kader van een toenemende dreiging voor resistentie tegen deze veel gebruikte producten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden voor deze proef 24 runderen gebruikt
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de proef beperken de staalnames zich tot verzamelen van meststalen en bloed. Het vasthouden van de dieren kan hier voor een kortstondig ongemak zorgen. De dieren worden op de weide dagelijks gemonitord en indien (tegen de verwachtingen in toch) tekenen van ziekte worden vastgesteld, worden de dieren behandeld met een geregistreerd ontwormingsmiddel met gekende activiteit tegenover *Ostertagia* (bv ivermectine). Op het einde van de proef worden de dieren geëuthanaseerd om de lebmaag te verwijderen en hierin de wormen te kunnen tellen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	*Ostertagia ostertagi* is zeer diersoort-specifiek en de manier waarom immuniteit wordt ontwikkeld is zo complex dat geen dierloos model kan gebruikt worden voor de vaccinatieproef.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via statistische analyse van verschillende factoren zoals bv. vorige resultaten bij experimentele besmetting, individuele verschillen tussen dieren,... werd bekomen dat er minstens 10 groepen van 2 dieren nodig zijn (5 groepen gevaccineerd + 5 groepen controle) . Omdat bij experimenten op de weide een aantal factoren niet onder controle zijn van de onderzoekers, werd rekening gehouden met de mogelijkheid dat er een iets grotere variatie zal optreden, en werd geopteerd om 6 groepen van 2 dieren voor zowel gevaccineerde dieren als controledieren te nemen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Ostertagia ostertagi is zeer diersoort-specifiek en immuniteitsopbouw is zo complex dat geen andere diersoort kan gebruikt worden voor de vaccinatieproef. Het rund is het doeldier waarvoor het vaccin wordt ontwikkeld. De dieren worden gehuisvest in groep (kuddedieren) en krijgen ruwvoer ter beschikking (voordroogkuil). Door deze extra ruwvezel gaan ze meer herkauwen, wat ook voor bezigheid zorgt

512.

Titel van het project	Opsporing van de schildwachtlymfeknoop aan de hand van nabij-infrarood fluorescentie bij honden met spontane kanker	
Looptijd van het project	01-01-2017 tot 31-12-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kankeronderzoek/Fluoroforen/Opsporing schildwachtlymfeknoop/Uitzaaiing	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Uitzaaiingen van kanker is één van de hoofdoorzaken van sterfte bij oude mensen en honden. Vroegtijdige opsporing van kanker en uitzaaiingen is belangrijk. Bij honden met kanker zullen tegelijkertijd twee fluorescerende stoffen (stoffen die als ze belicht worden zelf licht uitzenden) toegediend worden: de eerste kleurt de schildwachtlymfeknoop aan die als eerste door kankercellen kan bereikt worden, de tweede bindt aan de kankercellen en zal de kanker zelf en eventuele uitzaaiingen aanduiden. Op die manier zullen we bij honden met kankers die via de lymfevaten verspreiden, de eventuele uitzaaiingen naar de schildwachtlymfeknoop kunnen opsporen en zal de kanker meer volledig worden verwijderd.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien wij tot een gunstig protocol komen om met behulp van fluorescerende stoffen zowel de schildwachtlymfeknoop, de eventuele aanwezigheid van uitzaaiingen in die lymfeknoop alsook de randen van de kanker te identificeren, wordt de behandeling van honden met kanker doeltreffender. Indien de schildwachtlymfeknoop geen uitzaaiingen blijkt te vertonen, zal een meer beperkte chirurgie worden uitgevoerd wat de duur van de ingreep ten goede komt, alsook het anesthesierisico, de duur van de recovery en de kans op herval doet verminderen. Doordat de randen van de kanker tijdens de operatie duidelijker zichtbaar zijn zal de kans op herval ook drastisch dalen. Deze voordelen gelden zowel voor mens als dier.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Eigenaarshonden met spontane kankers die oppervlakkig gelegen zijn
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Verwacht wordt dat de honden nauwelijks op het onderhuids en intraveneus injecteren van de fluorescerende stoffen zullen reageren en geen nevenwerkingen zullen ondervinden. De dieren ondergaan nadien chirurgische verwijdering van de kanker zoals normaal en keren terug naar hun eigenaar.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het uiteindelijke doel van het project is om een protocol voor opsporing van de schildwachtlymfeknoop bij honden met oppervlakkige kanker te ontwikkelen. Hiervoor willen we nieuwe fluorescerende stoffen testen die we doorheen de huid kunnen zien en die ons de schildwachtlymfeknoop zullen aantonen. Het is van het grootste belang om de nieuwe fluorescerende stoffen op dezelfde diersoort als de doelgroep (zijnde honden) te testen aangezien dit de meest betrouwbare resultaten zal geven.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Met 40 honden met een kanker die uitzaait via de lymfe, die ook anders chirurgie zouden hebben ondergaan om hun kanker te laten verwijderen, zullen we een minimum aantal dieren waarborgen om tot klinische resultaten en kwalitatieve informatie te komen over de meerwaarde van het gebruik van fluoroforen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De doelgroep zijn honden met kanker maar ook humane kankerpatiënten. Honden met spontane kanker zijn een ideaal dierenmodel voor kanker bij de mens omdat de situatie vergelijkbaar is maar het ziekteverloop bij honden veel sneller is dan bij de mens, waardoor we veel sneller besluiten kunnen trekken. De dieren zullen bijzonder weinig ongemak ondervinden van de inspuitingen. Uiteraard ontvangen ze de nodige pijnstilling in het kader van de chirurgische verwijdering van de kanker.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

513.

Titel van het project	Het effect van glyceride-derivaten van organische zuren op de darmgezondheid van de kip in een praktijkgericht Salmonella-infectiemodel.	
Looptijd van het project	42 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Salmonella/Vleeskip/Organische zuren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Salmonella is een humane pathogeen die vaak gevonden wordt in pluimveeproducten en ernstige ziekte kan veroorzaken bij de mens. De zoektocht naar geschikte controlemaatregelen, zoals het toedienen van bepaalde voedingssupplementen, is dus van groot belang.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wanneer blijkt dat het geteste voedingssupplement een beschermende werking biedt tegen Salmonella, leidt dit ot het op punt stellen van preventieve behandelingen. Zo kunnen onnodige verliezen in de pluimveevleessector voorkomen worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 groepen van 30 kuikens	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zal bij de dieren wekelijks cloacaal een swab genomen worden. Hiervan ondervinden de dieren geen last. Op dag 2 krijgen de kuikens 0,5 ml van een vloeistof met daarin Salmonella toegediend. Dit gebeurt op een rustige manier, zodanig dat de dieren hiervan zo min mogelijk leed ondervinden. Op dag 11, 30 en 42 zullen telkens 120 dieren geëuthanaseerd worden en zullen stoelgang en weefselstalen genomen worden om de effecten van de voedingssupplementen op *Salmonella* na te gaan. Dit protocol werd op punt gesteld voor een subklinisch model, wat wil zeggen dat de dieren geen duidelijke klinische tekenen vertonen.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien de behandelingswijzen die getest worden, bedoeld zijn om in de pluimveesector te gebruiken, is het noodzakelijk het protocol bij levende dieren op punt te stellen. Proefbuistechnieken gingen deze proef vooraf zodat het onderzoek bij levende dieren efficiënter kan verlopen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om het minimaal aantal dieren te bepalen werd een statistische analyse gemaakt. Er werd eveneens wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat een dergelijke proef nog niet eerder werd uitgevoerd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Salmonella kan een belangrijke ziekte veroorzaken bij de mens. De kip wordt niet ziek in dit model. Indien dieren toch ernstige symptomen zouden vertonen, worden ze op gepaste wijze geëuthanaseerd. De dieren worden in groep gehuisvest en kunnen scharrelen. Het gedrag van de dieren wordt dagelijks nauwgezet opgevolgd, zodat overdreven ongemak snel opgemerkt wordt. Een ervaren dierenarts voert de handelingen bij de kippen uit, zodat deze vlot en met zo min mogelijk stress verlopen.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

514.

Titel van het project	Antistoffenproductie in konijnen	
Looptijd van het project	Gestart in 2017. Looptijd van 4 jaar.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Antistoffen, darmimmuniteit, konijnen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze experimenten is om een voldoende hoeveelheid aan antistoffen aan te maken tegen verschillende eiwitten, die zullen worden gebruikt in projecten in ons labo. Het protocol voor de immunisatie van een konijn is hetzelfde voor elk eiwit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze experimenten zijn onderdeel van projecten, uitgevoerd in on labo, waarbij onderzoek wordt gedaan naar enterotoxigene E. coli infecties (ETEC). We proberen hiertegen een vaccin te ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	konijn. 6 dieren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden subcutaan geïmmuniseerd in de nek op verschillende plaatsen. Wanneer de hoeveelheid antisstoffen voldoende hoog is, zullen de dieren worden verdoofd en geanestheseerd, om bloed te kunnen collecteren. Daarna zullen de dieren worden geëuthanaseerd.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De productie van deze antistoffen is enkel mogelijk in dieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We hebben voldoende antistoffen nodig opdat in meerdere experimenten van een project dezelfde antistoffen kunnen worden gebruikt. Deze antistoffen zijn niet beschikbaar op de markt. Het aantal dieren en het moment waarop deze worden gebruikt zal afhangen van de hoeveelheid antstoffen die we kunnen opzuiveren uit elk dier. Er zullen maximaal 8 dieren worden gebruikt om voldoende antilstoffen te produceren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Antistoffen kunnen in verschillende diersoorten geproduceerd worden. Het konijn is gekozen omwille van zijn grootte, de gemakkelijke huisvesting en de de beschikbaarheid van goed

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	uitgewerkte methoden. Verdoving en anesthesie zullen worden gebruikt voor bloedname uit het hart. Daarna zullen de dieren worden geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

515.

Titel van het project	Evaluatie van afweer bevorderende eigenschappen van suikerpolymeren bij de hond	
Looptijd van het project	De looptijd van dit project bedraagt één jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	honden, antibioticumvervanger, suiker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We onderzoeken het effect van verschillende suikerpolymeren op het afweersysteem van honden. Hiervoor willen we het positief effect van deze suikerpolymeren op afweercellen in het bloed bepalen. Bij gezelschapsdieren zorgen ziektekiemen vaak voor grote problemen, waardoor frequent antibiotica gebruikt worden. Om deze ziektekiemen te bestrijden en het antibioticum gebruik te verminderen, kan het afweersysteem versterkt worden door aan het voeder afweerstimulerende voedingssupplementen toe te voegen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze dierproef kan het versterkend effect van bepaalde suikerpolymeren op het afweersysteem bij honden aantonen. Dit zou kunnen leiden tot het gebruik van deze suikerpolymeren als voederadditief bij gezelschapsdieren. Behalve een algemeen verhoogd welzijn van de dieren, zou het toevoegen van deze suikerpolymeren ook tot een verminderd antibioticumgebruik kunnen leiden. Bijgevolg zou dit het risico op antibioticumresistentie en op het overbrengen van antibioticumresistente ziektekiemen van dier op mens kunnen verlagen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen hiervoor maximaal 6 honden gebruiken.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens deze dierproef zullen de dieren op regelmatige tijdstippen een bloedafname ondergaan. We verwachten dat de dieren hierbij licht ongemak zullen ondervinden. De dieren zullen ingesloten worden in een nieuwe dierproef.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Tot op heden bestaat er geen alternatieve, dierloze manier om het effect van bepaalde voedingsbestanddelen op het afweersysteem te onderzoeken. Deze bestanddelen vertonen namelijk een ingewikkelde interactie met cellen van het afweersysteem en deze interactie kan enkel met cellen van de diersoort in kwestie onderzocht worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een statistische analyse geeft aan dat we minimum 6 dieren nodig hebben om betrouwbare resultaten te bekomen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De suikerpolymeren zijn ontwikkeld voor gebruik als voederadditief bij gezelschapsdieren. Om het algemeen welzijn van de dieren zoveel mogelijk te garanderen, worden de honden in groep gehuisvest en worden speeltjes voorzien. De hand worden regelmatig losgelaten in een omheinde speelruimte. Bovendien mag enkel bevoegd en bekwaam personeel met de proefdieren werken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

516.

Titel van het project	studie naar het lot van gemodificeerde schimmelgifstoffen bij biggen als model voor kinderen	
Looptijd van het project	2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines, schadelijkheid, biggen, zearalenone	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van m0ens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Schimmelgifstoffen (mycotoxinen) veroorzaken bewezen negatieve gevolgen bij mens en dier. Planten en rivale schimmles zetten deze mycotoxinen om naar minder giftige, "gemodificeerde" vormen. Echter, na consumptie van gewassen, besmet met deze gemodificeerde mycotoxinen, kunnen deze laatsten in het spijsverteringsstelsel terug omgezet worden naar de originele, schadelijke mycotoxinen. Daarom zullen wij bestuderen hoe bepaalde gemodificeerd mycotoxine worden verwerkt door het lichaam in speenbiggen. Resultaten kunnen tevens geëxtrapoleerd worden naar jonge kinderen, aangezien de big een bewezen model is voor het kind.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Schimmelgifstoffen veroorzaken grote economische verliezen in de varkenssector. Tot nu toe werd het lot van gemodificeerde schimmelgifstoffen in speenbiggen nog niet bestudeerd. Dit is belangrijk, aangezien juvenielen nog gevoeliger zijn voor de effecten. Resultaten kunnen gebruikt worden in de risico-analyse van schimmelgifstoffen voor biggen, maar kunnen ook gebruikt worden in de risico-analyse voor jonge kinderen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Speenbiggen, 4 weken oud. Het minimale aantal om zulke studies uit te voeren (gebaseerd op statistische analyse) zal gebruikt worden: 8 dieren per trial (34 in totaal).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zouden eventueel stress kunnen ondervinden na de verhuis van het varkensbedrijf naar de faculeit. Daarnaast kan ook de operatie (plaatsing van de katheters voor bloedafname) voor enige stress zorgen. Indien er problemen optreden met de katheters zouden de dieren hier eventueel hinder van kunnen ondervinden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het gedrag van het mycotoxine in het lichaam en de schadelijkheid ervan worden beïnvloed door verschillende factoren in het lichaam. Tot op heden bestaan er nog geen alternatieve methoden om deze factoren te kunnen nabootsen zonder gebruik te maken van proefdieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een minimum van 6 dieren wordt vooropgesteld voor het uitvoeren van deze studies. Aangezien er steeds een uitval mogelijk is (e.g. verstopte katheters), zullen in totaal 8 biggen nodig zijn. Een two-way crossover design verlaagt de variabiliteit tussen de dieren én het vereiste aantal proefdieren.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Uit wetenschappelijke documentatie is gebleken dat het varken een goede kandidaat is als model voor de mens. Bovendien zijn varkens relevant wegens de negatieve impact van mycotoxines op de varkenssector . De dieren zullen een minimale pijnervaring ondervinden aangezien de katheters geplaatst worden onder verdoving. Daarnaast zorgt het kathetersysteem ook voor een minimale belasting van de dieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

517.

Titel van het project	Kunnen de schadelijke effecten van schimmelgifstoffen op varkens geneutraliseerd worden door veevoederadditieven?	
Looptijd van het project	2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines, varken, mycotoxine binder	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	**ja**
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met deze studie wensen we na te gaan of twee veevoederadditief de schadelijke effecten van schimmelgiften bij varkens kan ongedaan maken. Schimmels op planten kunnen schadelijke stoffen aanmaken (mycotoxines). Wanneer deze mycotoxines in het diervoeder zitten, zorgen ze voor schade bij het dier (zoals minder snel groeien). De veevoedersector heeft producten op de markt gebracht, mycotoxine binders genaamd, die deze mycotoxines mogelijks kunnen binden in de darm en zo het schadelijk effect teniet doen. De doelstelling is om het effect van twee mycotoxine binder na te gaan ten opzichte van de mycotoxines zearalenone, ochratoxine, fumosine en aflatoxine bij varkens.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als dit product een gunstige werking heeft, en dus de schadelijke effecten van het mycotoxine kan teniet doen, dan kan dit product ingezet worden in de varkenshouderij wanneer mycotoxinen aanwezig is in het diervoeder. Dit zal leiden tot een verbeterde diergezondheid.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens. Het minimale aantal om zulke studies uit te voeren (gebaseerd op statistische analyse) zal gebruikt worden per dierproef: 8 dieren per groep (8 dieren in de controlegroep, 8 dieren in de testgroep). In totaal worden er alsdus 32 varkens gebruikt, 16 per trial.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een matig ongemak ondervinden aangezien de deelnemende personeelsleden uitgebreide ervaring hebben met gelijkaardige proeven. Om te vermijden dat er herhaaldelijk met een naald geprikt moet worden om bloed te nemen, krijgen de varkens een katheter. De gebruikte dosis van het mycotoxine geeft geen aanleiding tot schadelijke effecten bij het dier (gebleken uit een vorige proef). De dieren zullen na de proef geëuthanseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Omwille van de complexiteit van het maagdarmkanaal en omdat we de opname van het mycotoxine vanuit darm naar bloedbaan willen volgen is er geen volwaardig alternatief.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dit is gebaseerd op de statistische analyse en expertise van het labo om dergelijke studies uit te voeren.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De doeldiersoort is het varken, de meest belangrijke diersoort in de Vlaamse intensieve veehouderij. De gebruikte mycotoxines komen heel vaak voor in het voeder. Tevens worden de mycotoxine binders frequent aangewend in de varkenssector. De varkens zullen stro en speelgoed ter beschikking krijgen. De dieren worden dagelijks opgevolgd door een dierenarts en aan een klinisch onderzocht. Indien er erge ongemakken zouden voordien, al is dit onwaarschijnlijk, zal het dier vroegtijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

518.

Titel van het project	**Optimalisatie diagnostiek melkgifteproblemen bij zeugen**	
Looptijd van het project	1 maart 2017 - 1 juli 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	melkgifteproblemen, zeugen, diagnostiek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Volgens een eerder uitgevoerd onderzoek op Vlaamse zeugenbedrijven heeft 1 op 3 bedrijven te maken met onvoldoende melkproductie bij de zeug in het begin van de lactatie. Dit probleem staat bekend als het post-partumdysgalactie syndroom (PDS) en heeft grote economische gevolgen. Tot op heden kan men alleen vaststellen dat sommige zeugen te weinig melk geven, maar de onderliggende oorzaak is onbekend. In dit onderzoek worden hormonale spiegels en verteringsverschillen bij aangetaste en normale zeugen op hetzelfde bedrijf vergeleken. Het doel van het onderzoek is om de resultaten van de metingen te koppelen aan het al of niet voorkomen van melkgifteproblemen bij zeugen. Ook de rol van een infectie wordt nagegaan.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De kans bestaat dat 1 test volstaat om de diagnose van melkgifteproblemen te stellen, en dat er zeer snel kan ingegrepen worden om de melkproductie van de zeug te herstellen. Daardoor kan het verzwakken en verhongeren van biggen voorkomen worden en zal het antibioticagebruik bij biggen dalen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden stalen genomen van zeugen op 5 bedrijven met melkgifteproblemen. In totaal worden er 75 varkens gebruikt, deze varkens zijn verdeeld over de 5 bedrijven (15 zeugen per bedrijf).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen in deze dierproef worden ingedeeld in de klasse "licht" en zullen steeds uitgevoerd worden door ervaren personen. Het afnemen van bloed, het nemen van een meststaal en koorts, en spekdiktemeting zijn handelingen die een minimum aan ongemak voor de dieren veroorzaken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn geen alternatieve methoden beschikbaar waarbij geen dieren gebruikt worden. Gebrekkige melkgifte is typisch voor hoogproductieve zeugen, en mogelijke oorzaken kunnen enkel bij zeugen gezocht worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er worden stalen genomen van zeugen op 5 bedrijven met problemen. Er worden op elk bedrijf minstens 4 zeugen met problemen, vergeleken met 4 zeugen zonder problemen. Aangezien op het moment van staalname (kort na werpen) nog niet duidelijk is of de zeug problemen zal ontwikkelen (verschijnselen ontstaan pas na 1.5-2 dagen), worden er stalen genomen van 15 zeugen per bedrijf, dit om zeker te zijn dat er minstens 4 de verwachte problemen zullen ontwikkelen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gebrekkige melkgifte is typisch voor zeugen. Oorzaken kunnen enkel vastgesteld worden bij de zeug. In deze studie betreft het een minimaal ingrijpen in de normale bedrijfsvoering. Na afloop van de proef blijven de gebruikte zeugen aanwezig in de desbetreffende varkensbedrijven. Meten van spekdikte en koorts, bloedname, en meststalen nemen gebeurt door ervaren onderzoekers en betekent slechts een minimum aan ongemak voor de dieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

519.

Titel van het project	Weefselverdeling van gamithromycine in varkens en het mogelijk gebruik ervan om *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) uit te roeien.	
Looptijd van het project	1 maart 2017 - 1 juli 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Gamithromycine, varkens, weefselverdeling, uitroeien *Actinobacillus pleuropneumoniae*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gamithromycine is een recent voor varkens geregistreerd antibioticum. Het geneesmiddel kan mogelijk gebruikt worden om *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) uit te roeien. App is een veelvoorkomende infectie in de varkenshouderij die veroorzaakt wordt door bacteriën. Het meest gekende verschijnsel is longontsteking bij vleesvarkens. Besmette dieren kunnen drager van de kiem worden, de kiem blijft dan aanwezig in de keelamandelen en de longen. Tijdens de registratieprocedure zijn verschillende eigenschappen van het antibioticum onderzocht, maar om te onderzoeken of het antibioticum gebruikt kan worden om App uit te roeien is verder onderzoek nodig.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek zal onderzocht worden hoe het geneesmiddel zich verdeelt in verschillende weefsels in de tijd. Ook wordt onderzocht in welke mate behandeling met het antibioticum zorgt voor vermindering van de hoeveelheid App bacteriën in de keelamandelen van dieren die drager zijn van de bacterie.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden in totaal 60 varkens gebruikt, deze varkens worden verdeeld in 10 groepen van elk 6 dieren. 54 varkens (9 groepen) worden behandeld met gamithromycine en 6 dieren dienen als negatieve controle.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen in deze dierproef worden ingedeeld in de klasse "licht" en zullen steeds uitgevoerd worden door ervaren personen. Het toedienen van een geneesmiddel in de spier, het afnemen van bloed, het nemen van een schraapsel van de keelamandelen (met een zachte tandenborstel) en euthanasie zijn handelingen een minimum aan ongemak voor de dieren veroorzaken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn geen alternatieve methoden beschikbaar waarbij geen dieren gebruikt worden. Om te bepalen hoe het geneesmiddel zich verdeelt in verschillende weefsels in de tijd en om te onderzoeken of het antibioticum de hoeveelheid App bacteriën in de keelamandelen van dragerdieren verminderd, is het noodzakelijk om varkens te gebruiken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren per groep (6) is gebaseerd op andere studies waarin de verdeling van een antibioticum onderzocht wordt in verschillende weefsels van varkens. Er wordt op 9 verschillend tijdstippen na (eenmalige of herhaalde) behandeling een groep dieren geëuthanaseerd. Op deze manier kan een betrouwbaar profiel van de hoeveelheid gamitromycine in de verschillende weefsels opgesteld worden. Het aantal dieren per groep is bovendien nodig om een vermindering van 70% van de hoeveelheid bacteriën in de keelamandelen van de behandelde dieren ten opzichte van de niet-behandelde dieren aan te tonen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Omdat het doel van het onderzoek is om te bepalen hoe het geneesmiddel zich verdeelt in verschillende weefsels in de tijd en om te onderzoeken of het antibioticum de hoeveelheid App

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	bacteriën in de keelamandelen van dragerdieren verminderd, is het noodzakelijk om varkens te gebruiken. De handelingen die ongemak veroorzaken aan de dieren worden tot een minimaal beperkt. Ze zullen steeds vlot uitgevoerd worden door ervaren personen en met passende materialen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

520.

Titel van het project	Kinetiek van immuuncellen na orale immunisatie: Stappen richting de reductie van diergebruik in mucosale vaccinstudies	
Looptijd van het project	Gestart in September 2015. Duur van 3 jaar.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Antilichaam stabiliteit, mucosale vaccins, vertering varkens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Om de stabiliteit van antilichamen en of ze voldoende het afweersysteem van de darm bereiken wanneer ze oraal worden toegediend bij varkens, is het nodig om de intergriteit, bindingscapaciteit en migratie naar de lymfeknopen na te gaan. Wij hebben eerst *in vitro* experimenten uitgevoerd, om een algemeen idee te hebben van de degradatie die zich voordoet na orale toediening, waarbij we hebben geconcludeerd dat er noodzaak is om de antilichamen te beschermen tegen de vertering van het dier. Met deze nieuwe experimenten willen we de stabiliteit van de antilichamen testen, wanneer we ze beschermen tegen gastro-intestinale vertering.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie is onderdeel van een project, dat tracht om nieuwe immunisatie-strategiën voor orale vaccinatie van varkens tegen enteropathogenen te ontwikkelen. We willen de stabiliteit van antilichamen, die gericht zijn naar een bepaald eiwit in de darm, beschermen tegen gastrointestinale vertering en uitzoeken of ze in voldoende hoeveelheid het afweersysteem bereiken in vergelijking met antilichamen die niet worden gericht naar dit doelwit-eiwit	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Biggen. 6 dieren.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Orale toediening zal gebeuren met een sonde. Intubatie zal worden uitgevoerd na verdoving. De dieren zullen worden geëuthanaseerd na immunisatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De immuunrespons na orale toediening kan enkel worden bestudeerd in levende dieren. Er bestaan geen alternatieven.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We willen 2 diergroepen hebben. Eén voor het gerichte antilichaam en 1 met een controle antilichaam. Er zijn minimaal 3 dieren per groep nodig om statistisch relevante verschillen te kunnen bepalen. Twee extra dieren worden gevraagd en zullen enkel gebruikt worden indien resultaten aantonen dat de deze dieren nodig zijn om een statistisch verschil te bekomen. Ze zullen niet gebruikt worden wanneer de eerste resultaten aantonen dat er geen statisitisch verschil mogelijk zal zijn.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Enterische ziektes zijn één van de belangrijkste oorzaken van economisch verlies in varkenproductie, vanwege ziekte, sterfte en een vertraging van de groei. Bovendien zijn sommige van deze enteropathogenen zoönotisch, waardoor deze ook mensen kunnen raken. Varkens worden vaak gebruikt als modeldier voor humane ziekten. Verdoving zal gebeuren voor orale intubatie. De dieren worden 90 minuten na de orale immunisatie geëuthanaseerd zodat de lokatie van de antistoffen kan bepaald worden in beide groepen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

521.

Titel van het project	Werkzaamheid van een trivalent combinatievaccin toegediend aan biggen van verschillende leeftijden.	
Looptijd van het project	Mei 2017 - November 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	combinatievaccin Circovirus Mycoplasma effectiviteit biggen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De werkzaamheid van een dood Porcien Circo Virus / Mycoplasma Hyopneumoniae combinatievaccin testen, ofwel toegediend als eenmalige dosis op 3 weken leeftijd, ofwel toegediend als 2 halve dosissen op de leeftijd van 3 dagen en 3 weken versus een controlegroep. De vroege vaccinatie op 3 dagen beschermt wellicht beter op een praktijkbedrijf waar deze ziektekiemen vroeg circuleren. Werkzaamheid wordt beoordeeld door de technische prestaties (groei en sterfte) en longletsels, alsook de hoeveelheid virus die circuleert te vergelijken met die van ongevaccineerde biggen van hetzelfde besmette bedrijf.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Men weet niet of de strategie van het gesplitst toedienen van het vaccin, startend op 3 dagen, even efficient is op praktijkbedrijven als de eenmalige dosis op 3 weken leeftijd. Een verlaagde efficientie van vaccinatie kan leiden tot een verhoogd antibioticagebruik bij varkens. Als de vroege vaccinatie beter beschermt, dan blijven de varkens gezonder, en kan het antibioticagebruik dalen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken ongeveer 510 biggen (varkens) voor de proef
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen gebeuren ook routinematig op praktijkbedrijven, en zijn niet ingrijpend voor de biggen. Na de vaccinatie worden de dieren dagelijks geobserveerd door de oppassser, en indien afwijkingen opgemerkt worden, zal de dierenarts de dieren onderzoeken. Wegen, oormerken, vaccineren, mest-en bloedmonsters nemen en lichaamstemperatuur meten gebeurt door getraind onderzoekspersoneel.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	PCV2 en Mycoplasma zijn de belangrijkste ziektekiemen in het ontstaan van Respiratoir Ziektecomplex bij varkens, en verwekken enkel ziekte bij deze dieren. De ergheid van de symptomen hangt ook af van bioveiligheid en stalklimaat. Deze omstandigheden kunnen niet nagebootst worden in een labo. Werkzaamheid van een vaccin testen in praktijkomstandigheden kan enkel gebeuren op echte biggen. Deze proef moet helpen aantonen dat het vaccin de biggen beschermt tegen de gevolgen van vroege besmetting met PCV2 en Mycoplasma .
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een statisticus heeft, vanuit de ervaring van een eerdere registratieproef met dit vaccin, berekend dat er minimaal 170 biggen per groep (3 groepen) nodig zijn om signifikante groeiverschillen te meten. SPSS Sample Power 3 is een statistische calculator waarmee het aantal dieren voor bloed - en meststalen berekend werd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	PCV2 en Mycoplasma hyopneumoniae zijn 2 typische varkensziekten. Dit vaccin is ontwikkeld om biggen te beschermen tegen de gevolgen van besmetting met deze ziekten. Deze proef is ontworpen om na te gaan of het verantwoord is om dit vaccin preventief te gebruiken, al of niet op zeer jonge leeftijd. Efficientie kan men enkel testen op de doeldieren. Er worden geen handelingen uitgevoerd welke niet routinematig gebeuren op praktijkbedrijven, en alle handelingen worden uitgevoerd door ervaren onderzoekers.

522.

Titel van het project	Invloed van een *Helicobacter* infectie op het verloop van de ziekte van Parkinson bij de mens	
Looptijd van het project	Dierproef 1: deze dierproef bestaat uit 24 verschillende groepen van 5 muizen. De dieren zullen 5 of 6 weken gehuisvest worden, Dierproef 2: In deze proef zal gebruik gemaakt worden van 360 dieren, die 5 of 6 weken gehuisvest worden.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	*Helicobacter* infectie*, Parkinson*, mens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In recente studies (EC2014/73 en EC2016/63) werd aangetoond dat een infectie met *H. suis, H. heilmannii* of *H. pylori* de barrières tussen de maag, bloedsomloop en de hersenen verstoort. Op deze manier kunnen schadelijke stoffen, geassocieerd met langdurige besmetting met één van deze bacteriën*,* via de bloedbaan de hersenen binnendringen en schade veroorzaken. Daarom zal het effect van een langdurige *Helicobacter* infectie op het verloop van de ziekte van Parkinson onderzocht worden in deze dierproef.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onderzoek heeft reeds aangetoond dat ontsteking veroorzaakt door een *Helicobacter* infectie een rol kan spelen in het verloop van de ziekte van Parkinson bij de mens. Het exacte mechanisme is echter niet bekend. Deze studie zal bijgevolg meer inzichten geven over de ziekte van Parkinson en andere aandoeningen ter hoogte van de hersenen. De kennis hiervan kan leiden tot de identificatie van nieuwe methoden om te voorkomen dat ernstige ziekte ontstaat of om de ziekte te behandelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dierproef 1 worden 120 muizen gebruikt, waarvan de helft besmet zal worden met *H. suis.* De muizen zullen geëuthanaseerd worden op 5 of 6 weken na de infectie. In dierproef 2 zullen 360 muizen gebruikt worden, waarvan de helft besmet zal worden met *H. heilmannii, H. pylori of H. suis*.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de dieren gedurende beide dierproeven een matig ongemak zullen ondervinden. De dieren worden onder verdoving in het hoofd ingespoten met een vloeistof die aanleiding geeft tot de ziekte van Parkinson. Eerdere studies hebben aangetoond dat dit gepaard gaat met een matig ongemak. Tijdens de dierproeven zullen de dieren goed geobserveerd worden. Wanneer een dier opmerkelijk minder actief is, zal het gewicht en temperatuur vergeleken worden met de overige dieren van de groep. Als bij het zieke dier een gewichtsdaling van > 20% wordt vastgesteld of de lichaamstemperatuur lager is dan 35°C, zal er overgegaan worden tot euthanasie. De gezonde dieren zullen in leven blijven tot het opgelegde tijdstip van euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In deze proef zal onderzocht worden of ontsteking veroorzaakt door een langdurige besmetting met *Helicobacter* in de maag schade kan veroorzaken in de hersenen via de verstoorde barrières tussen de maag, bloedsomloop en de hersenen. *H. suis en H. heilmannii* worden oorspronkelijk aangetroffen in de maag van dieren en het effect van een langdurige *Helicobacter* besmetting in de maag op de hersenen is onmogelijk te bestuderen zonder gebruik te maken van proefdieren.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een zeer geschikt diermodel om het ziektebeeld bij mens en dier veroorzaakt door *Helicobacter* bacteriën te bestuderen. Tijdens het infecteren en de inspuiting in het hoofd zullen de dieren onder algemene verdoving worden gebracht zodat het ongemak voor deze dieren geminimaliseerd wordt. Er zullen in de huisvesting ook inspanningen worden gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld nestmateriaal (papieren zakdoekjes), huisjes als schuilplaats en wc rolletjes als knaagmateriaal voorzien worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

523.

Titel van het project	Evaluatie van een genetisch *Helicobacter* vaccin	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Helicobacter, vaccinatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	*Helicobacter* veroorzaakt maagontsteking bij het varken. Varkens vormen een besmettingsbron voor de mens, waarbij *Helicobacter* naast maagontsteking ook maagkanker kan veroorzaken. Momenteel bestaat er geen vaccin dat voldoende bescherming biedt tegen besmetting met *Helicobacter*. In dit project zal een genetisch vaccin tegen *Helicobacter* worden ontwikkeld en beoordeeld, waarbij we eerst trachten te achterhalen wat de optimale vaccinatie route en dosis is. Hiervoor zal gebruik worden gemaakt van een gestandaardiseerd muismodel, waarvan aangetoond werd dat het geschikt is voor het uitvoeren van *Helicobacter* vaccinatiestudies en luciferase (vuurvliegjesgen) als model eiwit. Dit laatste laat ons toe om de productie van het gecodeerd eiwit te bekijken en de activatie van het afweersysteem te beoordelen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het uiteindelijke doel van dit project is om een eenvoudige en flexibele strategie te ontwikkelen om de menselijke bevolking tegen besmettelijke ziekten te beschermen. In eerste instantie zal worden gefocuseerd op bescherming tegen *Helicobacter*. Naast de bescherming die dit vaccin zou kunnen bieden tegen *Helicobacter*, kan dit vaccinatieplatform ook worden uitgebreidt naar andere infectieuze ziekten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	90 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen worden uitgevoerd terwijl de muizen zich onder verdoving bevinden. De proefdieren zullen dan ook slechts in milde mate last ondervinden. Op het einde van de proef worden de proefdieren op humane wijze gedood.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De lichamelijke reactie op infectie is zeer complex. Om dit moment bestaat er geen alternatieve methode om deze complexiteit na te bootsen, dan het gebruik van levende dieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Deze proef is een pilootstudie. Er zijn geen data voorhanden om te berekenen hoeveel dieren nodig zullen zijn. Gebaseerd op de literatuur lijken groepen van vijf dieren voldoende te zijn om zinvolle resultaten te bekomen over de werkzaamheid van dit vaccin.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn het meest gebruikte model in de biomedische wetenschap omwille van de relatieve gelijkenis met de biologische processen van de mens. De muizen worden

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	gehuisvest in kooien voorzien van nest- en speelmateriaal. Tijdens de procedures zullen de dieren zich steeds onder verdoving bevinden en zullen hier slechts in beperkte mate last van ondervinden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

524.

Titel van het project	Effect van toediening van verschillende boterzuurproducerende probiotica op darmgezondheid in een Salmonella infectiemodel	
Looptijd van het project	8 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Salmonella / vleeskip / boterzuurproduceerder	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Onderzoek heeft reeds aangetoond dat boterzuur de kolonisatie van Salmonella in de darm van kippen kan verlagen. Een mogelijkheid om dat boterzuur in de darm te krijgen is via boterzuurproducerende bacteriën die in het voeder worden ingemengd. In dit experiment zal worden nagegaan welke boterzuurproducerende bacterie het best die Salmonella bacteriën in de darm kan verlagen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door een geschikte boterzuurproducerende bacterie te vinden die in het voeder kan worden ingemengd kan de concentratie Salmonella in de darm van kippen worden verlaagd waardoor de kans op besmetting van de mens verkleint.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	260 vleeskippen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De experimentele infectie met Salmonella gebeurt in de krop via een plastic buisje . Ondanks dat de dieren dit goed toelaten kan dit toch een zekere stressfactor met zich meebrengen. De Salmonella kolonisiatie verloopt nadien symptoomloos en dus zonder ongemak voor het dier. Er wordt wel een licht ongemak verwcht tijdens de intraveneuze injectie met sodiumpentobarbital ter hoogte van de vleugelvene wanneer de dieren geëuthanaseerd wroden
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn geen alternatieve methoden voorhanden om in vitro na te gaan welke boterzuurproducerende stam het aantal Salmonella bacteriën in de darm kan verlagen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren per groep is gebaseerd op de standaardafwijking zoals waargenomen in vorige experimenten en het verschil van 1 log dat noodzakelijk is om praktisch relevant te zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien vleeskippen een belangrijke bron zijn van Salmonella infecties bij de mens worden vleeskippen in dit model gebruikt om na te gaan welke boterzuurproducerende bacteriën ingezet

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	kunnen worden in de bestrijding van Salmonella. Het is nodig deze stammen in kippen te testen om ook de invloed van de normal microbiota, de zuurtegraad, darmmotiliteit, etc in rekening te brengen. Zaken die niet mogelijk zijn in een in vitro systeem. Bij ernstige hinder zal het dier worden geëuthanaseerd, maar aangezien een Salmonella infectie asymptomatisch verloopt, worden er geen problemen verwacht.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

525.

Titel van het project	Ontwikkeling van een aanpasbaar vector vaccin tegen porcien epidemisch diarree virus	
Looptijd van het project	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PEDV / vaccin / varken	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Porcien epidemisch diarree virus (PEDV) is een zeer besmettelijk darmvirus dat aanleiding geeft tot waterige diarree en braken bij varkens van alle leeftijden met sterfte bij pasgeboren biggen. Uitbraken van diarree en massale biggensterfte ten gevolge van PEDV vormen momenteel een enorm economisch probleem in Amerika en Asië en door de snelle spreiding zullen deze hoog pathogene PEDV stammen hoogstwaarschijnlijk binnenkort ook in Europa geïntroduceerd worden. Aangezien er nog geen werkzaam vaccin op de markt is, is het doel van deze studie om na te gaan of een oraal toepasbaar vector vaccin bescherming kan bieden tegen PEDV infectie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Bescherming van varkens tegen PEDV-geïnduceerde ziekte, door het opwekken van zowel actieve als passieve (maternale) immuniteit. Dit zal ervoor zorgen dat de economische verliezen door de massale biggensterfte en door de verminderde gewichtsaanzet bij mestvarkens sterk kunnen gereduceerd worden.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens - 24 (4 groepen van 6 dieren)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De orale vaccinatie en staalname zullen slechts een geringe graad van ongemak teweegbrengen, gezien de beperkte invasiviteit en de korte duur van de handelingen (P1). Het vector vaccin zelf is stabiel verzwakt en geeft geen symptomen (P1). Het challenge PEDV virus is ook een laag pathogeen virus dat enkel milde symptomen geeft (milde diarree) in biggen van >2 weken oud (P1). Aan het eind van het experiment zullen alle dieren geëuthanaseerd worden, wat een kortstondig moment van pijn/stress kan veroorzaken (P2).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	PEDV is een virus dat enkel varkens infecteert. Het doel van de proef is om na te gaan of het vaccin klinische, serologische en virologische bescherming kan bieden in varkens. Aldus is het onmogelijk om een alternatief te gebruiken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om een statistische analyse van de resultaten mogelijk te maken zijn minimum drie verschillende waarnemingen (= drie dieren) per parameter/tijdstip noodzakelijk. Hoe meer dieren ingesloten worden, hoe beter de waarneming het reële populatiegemiddelde benadert. Het insluiten van grote groepen dieren is ethisch echter niet verantwoord. Daarom wordt voor elke proef gezocht naar een minimum aantal dieren dat echter nog altijd statistische analyse van de resultaten mogelijk maakt. In het verleden hebben wij al aangetoond dat statistisch significante conclusies kunnen gemaakt worden met 5 dieren per groep, vandaar de keuze.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	PEDV infecteert enkel varkens. Ad lib voeding en drinkwater zal worden voorzien. Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur constant gehouden worden met bijkomende warmtelamp in het begin van de proef gezien de jonge leeftijd. Kooiverrijking zal worden voorzien onder de vorm van een ketting en bal.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

526.

Titel van het project	Veiligheids- en doeltreffendsheidsvergelijkende studie van PRRSV vaccins na intranasale inoculatie met een Belgische PRRSV stam	
Looptijd van het project	2.5 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vergelijkende studie / PRRSV / vaccinatie / bescherming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Porciene Reproductief en Respiratoir Syndroom virus (PRRSV) is een virus dat wereldwijd beschouwd wordt als de belangrijkste virale oorzaak van economische verliezen in de varkenssector. In België verlopen de meeste infecties subklinisch bij vleesvarkens, maar genetische verschillende en meer virulente stammen zijn in opmars. Een afdoende behandeling is niet mogelijk, dus wordt vooral de nadruk gelegd op de preventie van de ziekte dmv vaccinatie. Het doel van deze studie is het bestuderen van de bescherming van verschillende levend verzwakte vaccins bij jonge dieren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Betere bescherming van de varkens. // Verminderde economische verliezen voor de landbouwer.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 varkens
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vaccinatie, bloedname en het verzamelen van neussecreet veroorzaken slechts een geringe graad van ongemak gezien de korte duur en de beperkte invasiviteit van deze handelingen (P1). Na challenge kan er koorts en lichte ziekte optreden afhankelijk van de beschermingsgraad van het vaccin.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	PRRSV is een virus dat enkel varkens infecteert. De proef kadert rond de evaluatie van een bestaand vaccin met betrekking tot klinische, serologische en virologische bescherming. Aldus is het onmogelijk om een alternatief te gebruiken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Niet enkel de standaard methoden om de graad van bescherming zullen geëvalueerd worden, maar ook complexere methoden. Aangezien de test gevoeliger is, werd door middel van statistische analyses een aantal van 15 dieren per groep aangeraden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	PRRS infecteert enkel varkens. // Ad lib voeding en drinkwater zal worden voorzien. Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur constant gehouden worden met eventueel een bijkomende warmtelamp in functie van de leeftijd. Kooiverrijking zal worden voorzien onder vorm van een ketting en bal.

527.

Titel van het project	(Immunologische) respons na intramammaire challenge van droogstaande koeien met coagulase-negatieve stafylokokken	
Looptijd van het project	60 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Mastitis - Coagulase-negatieve stafylokokken - Rund - Muis - Immunologische respons	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bepaalde bacteriën (coagulase-negatieve stafylokokken) (CNS) die van nature voorkomen op de uier blijken mogelijks beschermende eigenschappen te bezitten tegenover schadelijke pathogenen die de uier kunnen aantasten. Deze groep bacteriën wordt al geruime tijd onderzocht in de humane geneeskunde maar hun beschermend karakter tegenover schadelijke pathogenen bij koeien werd tot op heden nog niet grondig getest. In dit onderzoek wordt de (immunologische) respons van de koeien en het (mogelijks) beschermend karakter tegenover CNS getest. De muizen in dit onderzoek zullen gebruikt worden als preklinisch model voor het doeldier (het rund).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het project zal leiden tot het opstellen van een optimaal infectiemodel voor de onderzochte bacteriën waardoor dit protocol voor verdere onderzoeken gebruikt kan worden. Het opstellen van dit protocol zorgt ervoor dat deze stap in elk volgend onderzoek met deze bacteriën overgeslaan kan worden, waardoor het aantal proefdieren verminderd kan worden in de toekomst. Het onderzoeken van de mogelijks beschermende eigenschappen tegenover schadelijke pathogenen van deze groep bacteriën kan een belangrijke invloed uitoefenen op verder onderzoek van deze groep bacteriën.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Runderen - 20 dieren……..…….. Muizen - 264 vrouwelijke muizen en 264 mannelijke muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De koeien die gebruikt worden in de eerste proef zullen na afloop van de proef verder deel uitmaken van het melkveebedrijf en de koeien van de tweede proef zullen na afloop geëuthanaseerd worden. De muizen zijn verdoofd tijdens de handelingen en ondervinden maximaal 24 uur ongemak. Er wordt een lichte tot matige graad van ongemak verwacht bij alle dieren (koe en muis) die gebruikt worden voor dit project.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Tijdens dit project worden zoveel mogelijk testen uitgevoerd in het laboratorium en zonder het gebruik van dieren. Er zullen veel testen uitgevoerd worden op cellen en weefsels in laboratorium. Omwille van typische afweermechanismen bij dieren is het noodzakelijk is om bepaalde proeven uit te voeren op de dieren zelf (muizen dienen als preklinische model voor de koeien) en in het bijzonder op de target species (rund). Dit verklaart waarom niet alle proeven vervangen kunnen worden door alternatieven.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aan de hand van een vooraf opgestelde statistische analyse en op basis van eerder uitgevoerde onderzoeken, werd het aantal dieren bepaald dat nodig geacht werd om deze dierproef uit te voeren. Dit aantal werd zo laag mogelijk gehouden omwille van het principe van de 3 V's en om het dierenleed te minimaliseren.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zoals hierboven reeds vermeld, bezitten koeien bepaalde eigenschappen die niet volledig nagebootst kunnen worden door vervangmodellen. Voorbeelden hiervan zijn het milieu en de immuniteit van de uier. Bij deze dierproeven wordt licht tot matig ongemak verwacht. De muizen zullen beperkte hinder ondervinden (maximaal 24 uur) en de runderen zullen tijdens het uitvoeren van de proeven dagelijks gecontroleerd worden (welzijn). Indien de dieren toch hinder ondervinden, worden ze behandeld door een dierenarts en uit de proef gehaald.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

528.

Titel van het project	Werkzaamheid testen van een nieuwe molecule bij kalveren die natuurlijk geïnfecteerd zijn met cryptosporidiosis	
Looptijd van het project	april 2017 - oktober 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cryptosporidiosis, kalveren, nieuwe molecule	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	ja
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Cryptosporidiosis is een parasitaire maag- en darmziekte die kan leiden tot acute deshydratatie, ondervoeding, sterk gewichtsverlies en bij een derde van de kalveren zelfs tot de dood. Ze is zeer besmettelijk via de mest. De ziekte komt zowel voor bij pasgeboren melkkalveren als bij mestkalveren. De enige tot nu toe erkende behandeling in Europa is het diergeneesmiddel Halocur. Dit geneesmiddel is zeer toxisch. De werkzaamheid kent ook zijn beperkingen. Voor de behandeling van mestkalveren is er geen enkel diergeneesmiddel wettelijk toegelaten. De vraag naar een nieuw, veilig, minder toxisch en werkzaam dierengeneesmiddel is erg groot.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een Belgishe KMO ontwikkelt een nieuw antiparasitair geneesmiddel voor humaan gebruik. Preklinische studie (muizen) toont aan dat deze molecule bijzonder werkzaam is tegen Cryptosporidiosis. Uitvoerig preklinisch onderzoek (meerdere diersoorten) bewijst dat deze molecule zeer veilig is. Veiligheid werd ook bevestigd in de eerste proef bij mensen. De toxiciteit is veel kleiner dan wat momenteel voorgeschreven wordt. Bovendien behoort ze niet tot de klasse van antiobiotica. Dit onderzoek kan leiden tot een nieuw veterinair medicinaal product voor alle jonge kalveren die geïnfecteerd zijn met cryptosporidiosis, inclusief de mestkalveren waarvoor er geen medicatie voorhanden is momenteel.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zoals vereist door de wetgeving inzake ontwikkeling van nieuwe diergeneesmiddelen: 3 proeven (telkens verschillende dosering) bij pasgeboren kalveren : 3 x 14 x 2 = 84 waarvan de helft behandeling met nieuwe molecule krijgt en de andere helft controlegroep is (zonder behandeling) ; 3 proeven (telkens verschillende dosering) bij mestkalveren: 3 x 14 x 2 = 84 waarvan de helft behandeling met nieuwe molecule krijgt en de andere helft controlegroep is (zonder behandeling).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten verwacht voor de dieren. Het gaat immers om een veilige molecule die reeds uitvoerig getest werd op andere diersoorten (hamsters, muizen, ratten, honden) voor zowel accute als langdurige behandeling (tot 28 dagen). Op basis van die resultaten wordt bij de voorziene doseringen geen ongemak verwacht bij de behandelde dieren. De behandelde groepen (max 2 x 3 x 14 = 84) zullen op correcte wijze geëuthanaseerd worden uit voorzorgsmaatregel naar de voedselketen toe. Er wordt een aanvraag tot afwijking ingediend bij FAGG zodat de pasgeboren kalveren die geen mestkalveren zijn in leven kunnen blijven.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Bij registratie van een nieuw veterinair medicinaal product is het verplicht om testen uit te voeren qua werkzaamheid op het dier-doelsoort, in dit geval, kalveren, en dit in tenminste drie doseringen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De proof of concept is opgezet om de werkzaamheid te kunnen meten van deze nieuwe molecule. Daartoe is een minimum aantal dieren vereist om statisch significante resultaten te kunnen

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	opleveren. Zoniet gaat het om een waardeloze studie. Deze proef houdt zich aan dit statistisch minimum wat tegelijkertijd het maximum aantal dieren is. Op geen enkele manier zal er een instroom zijn van "te veel dieren" in deze proef. Deze statitische analyse werd uitgewerkt door de Universiteit Gent.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Bij registratie van een nieuw veterinair medicinaal product is het verplicht om testen uit te voeren op het dier-doelsoort, met name kalveren. De nieuwe molecule werd maximaal getest in in vitro modellen, en nadien in vivo op knaagdieren en honden. Veiligheid van de molecule is ook reeds bewezen in mensen.Op basis daarvan wordt niet verwacht dat de gekozen doseringen schade of pijn toebrengen aan de kalveren. Integendeel, het kan de symptomen van de natuurlijke infectie bij kalveren verlichten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

529.

Titel van het project	Geneesmiddelenstudies bij de big als model voor het kritiek zieke kind.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PK/PD - bigmodel - amikacine - amoxicilline - kind	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van pediatrisch geneesmiddelenonderzoek is de ontwikkeling van veilige en werkzame geneesmiddelen voor kinderen. Groei, maturatie en ziekte kunnen een belangrijke invloed hebben op de farmacokinetische (PK) processen in het lichaam. Geneesmiddelonderzoek bij kinderen heeft echter te maken met grote ethische beperkingen. Diermodellen zouden hiervoor een goed alternatief kunnen zijn. Aangezien het varken goede anatomische en fysiologische gelijkenissen vertoont met de mens wordt er gedurende dit project getracht een pediatrisch bigmodel te ontwikkelen om de invloed van kritiek ziek-zijn op de PK-parameters te bepalen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien de uitscheiding van geneesmidellen in de nier sterk kan toegenomen zijn in kritiek zieke patiënten, is het doel van dit project een pediatrisch varkensmodel te ontwikkelen waarin deze verhoogde nierexcretie wordt geïnduceerd. Met dit model zou het mogelijk zijn om te voorspellen hoe het renaal geëxcreteerde geneesmiddel zich gedraagt in het lichaam van een kritiek ziek kind. Op basis van deze gegevens kunnen vervolgens geschikte doseringen voor geneesmiddelen afgeleid worden om een optimale behandeling bij de pediatische populatie te verzekeren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Om het diermodel op te stellen zullen varkens gebruikt worden. Voor dit project zullen in totaal 324 biggen (162♂/162♀) gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren kunnen eventueel stress ondervinden, aangezien de jongste leeftijdscategorie reeds vanaf dag 5 van de moeder verwijderd zullen worden. Daarnaast kan de operatie (plaatsing van de katheters voor bloedafname) en het infuus voor enige stress zorgen. Indien problemen optreden met de katheters kunnen de dieren hier eventueel hinder van ondervinden. De biggen zullen ook ongemakken ondervinden doordat bloedvergiftiging wordt geïnduceerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Diverse farmacokinetische parameters worden beïnvloed door verscheidene fysiologische en anatomische factoren. Tot op heden bestaan nog geen alternatieve methoden (celculturen/computermodel) om deze factoren na te bootsen zonder gebruik te maken van proefdieren

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	24 dieren (8♂, 8♀, 8 blanco) per leefdtijdscategorie zullen gebruikt worden in de eigenlijke studie. Dit komt overeen met een minimum van 8 dieren per groep dat wordt vooropgesteld voor het uitvoeren van geneesmiddelenstudies. Om onnodig gebruik/lijden van de proefdieren te vermijden, zal een pilootstudie uitgevoerd worden. Hierbij zal het sepsismodel op een beperkt aantal biggen getest worden om op die manier het model te optimaliseren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Uit de literatuur blijkt dat het varken een goede kandidaat is als model voor de mens. Om deze reden wordt er geopteerd om gebruik te maken van varkens in plaats van knaagdieren. Om de pijnervaring mininaal te houden, worden katheters, hetgeen zorgt voor minder belasting, geplaatst onder anesthesie. Frequente opvolging (elk uur) van de biggen zal plaatsvinden, om ingeval van ongemak gepast te kunnen ingrijpen.

530.

Titel van het project	Opsporing van de schildwachtlymfeknoop aan de hand van nabij-infrarood fluorescentie bij honden met spontane kanker.	
Looptijd van het project	01-03-2017 tot 31-12-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kankeronderzoek/Fluoroforen/Opsporing schildwachtlymfeknoop/Uitzaaiing	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Kanker en in het bijzonder uitzaaiingen zijn één van de hoofdoorzaken van sterfte bij mens en hond. Het doel is om vroegtijdig kanker en de uitzaaiingen op te sporen. Indien uitzaaiingen tijdig opgemerkt worden, kan een aangepaste behandeling worden uitgevoerd met meer kans op langdurige kwaliteitsvollere overleving of zelfs genezing. Het ultieme doel van dit project is om bij honden met kankers die via de lymfevaten verspreiden, de eventuele uitzaaiingen naar de schildwachtlymfeknoop op te sporen met behulp van fluorescerende stoffen (stoffen die als ze belicht worden zelf licht gaan uitzenden). De schildwachtlympfeknoop ontvangt als eerste lymfe van de tumor. Daarom loopt hij het grootste risico om kankercellen te bevatten.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien wij tot een gunstig protocol komen waarbij met behulp van fluorescerende stoffen zowel de schildwachtlymfeknoop als de eventuele aanwezigheid van uitzaaiingen in die lymfeknoop kan worden aangetoond, kan de opvolging en behandeling van honden met kanker doeltreffender worden toegepast. Indien de schildwachtlymfeknoop geen uitzaaiingen blijkt te vertonen, zal een meer beperkte chirurgie worden uitgevoerd wat de duur van de ingreep ten goede komt, alsook het anesthesierisico, de duur van de recovery en de kans op herval doet verminderen. Deze voordelen gelden zowel voor mens als dier.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 honden zullen worden ingezet bij het eerste deel van deze proef.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren krijgen een onderhuidse injectie met zowel contrastmiddel voor echografie als de te testen fluorescerende stof toegediend. Verwacht wordt dat de honden van beide middelen geen nevenwerkingen zullen ondervinden waardoor er ook niet echt sprake is van een herstelproces. De dieren kunnen nadien zonder bezwaar opnieuw ingezet worden in andere experimenten.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het uiteindelijke doel van het project is om een protocol voor opsporing van de schildwachtlymfeknoop bij honden met huidkanker te ontwikkelen. Hiervoor willen we nieuwe fluorescerende stoffen testen die we doorheen de huid kunnen zien en die ons de schildwachtlymfeknoop zullen aantonen. Het is van het grootste belang om de nieuwe fluorescerende stoffen op dezelfde diersoort als de doelgroep te testen op honden aangezien dit de meest betrouwbare resultaten zal geven.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	In eerste instantie zullen de fluorescerende stoffen getest worden op hondenlijken die voor een andere reden werden ingeslapen. Eens we bij een bepaalde dosis een goede fluorescentie van de lymfeknoop detecteren, zullen we dezelfde dosis van deze stof bij 6 proefhonden inspuiten. Er zal ook een halve, dubbele en viervoudige dosis worden ingespoten om mogelijke nevenwerkingen te evalueren. Met 6 honden hebben we met een minimum aantal dieren de mogelijkheid om statistische verwerkingen uit te voeren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	We willen een fluorofoor selecteren die we onderhuids rondom het melkklierweefsel kunnen inspuiten en die we vervolgens doorheen de huid kunnen waarnemen met als doel de schildwachtlymfeknoop aan te tonen. Bij vrouwelijke honden is de lymfogene bevloeiing rondom de melkklieren uitvoerig beschreven. Volwassen vrouwelijke honden zijn daarom het beste diermodel om nieuwe fluoroforen te testen. Normaliter ervaren de dieren bijzonder weinig ongemak bij inspuiting van de fluoroforen, de microbubbles en de verdere handelingen. Indien zij toch tekenen van ongemak zouden vertonen, zal uiteraard een pijnstiller worden toegediend.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

531.

Titel van het project	Bepaling van risicofactoren bij Belgische Hondenfokkers	
Looptijd van het project	01-03-2017 tem 13-12-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, fokker, welzijn, bioveiligheid, gedrag	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze studie kadert in het PupWelfare project waar we aspecten van welzijn, gezondheid, hygiëne, gedrag en omgevingsgerelateerd leren in kaart willen brengen voor puppy's verkocht in Belgie. Daarbij willen we nagaan of het type kweker hier een invloed op heeft. In de wetenschappelijke literatuur zijn er weinig onderzoeken te vinden over het welzijn van dieren in de fokkerij of de invloed van de kweker op de puppies. Er is een gebrek aan studies die het welzijn van honden beschrijven en daarbij rekening houden met bioveiligheidsmaatregelen, infectieuze ziekten, huisvesting, hygiëne evenals gedrag. Ook is het van belang van de oorsprong van de pup en diens welzijn onvoldoende toegelicht. Tenslotte zijn er geen wetenschappelijke richtlijnen voor goede fokkerij praktijken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het PupWelfare project wenst volgende doelen te bereiken: -Wetenschappelijke ondersteuning aan de Belgische hondenfokkerij sector -Het in kaart brengen van het fokken en verkopen van honden in België -Het opstellen van aanbevelingen voor elk type hondenfokker -Het ontwikkelen van een praktisch hulpmiddel (een online zelfevaluatie hulpmiddel voor fokkers)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Hond:133 puppies van fokkers worden onderzocht door een ervaren dierenarts en hun gedrag wordt geobserveerd. Puppies met specifieke symptomen ondergaan een rectale swab.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De handelingen die worden uitgevoerd op de honden zijn niet pijnlijk. De staalname (rectale swab) kan beschouwd worden als een lichte graad van ongemak en is van uiterst korte duur (ongemak enkel tijdens de eenmalige staalname). Tijdens het klinisch onderzoek en de observatie wordt stress tot een minimum beperkt.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dit onderzoek heeft als doel het meten van gezondheidsparameters bij Belgische hondenkwekers. Het doel kan enkel bereikt worden door de staalnames uit te voeren bij honden van kweker(-handelaars) in de werkelijke fokkerijen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via een statistische berekening wordt nagestreeft naar het absoluut minimum aantal dieren nodig voor het behalen van statistische significantie in relatie tot het aantal te onderzoeken risicofactoren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek heeft als doel het meten van gezondheidsparameters bij Belgische hondenkwekers. Het doel

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	kan enkel bereikt worden door de staalnames uit te voeren bij honden van kweker(-handelaars) in de werkelijke fokkerijen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

532.

Titel van het project	Het testen van de werking van therapeutische antilichaamfragmenten op muis cellen	
Looptijd van het project	van 01/03/2017 tot 28/02/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis, ex vivo, therapeutisch	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De eerste fase in een therapeutisch project bij Ablynx, is het genereren en isoleren van antilichaamfragmenten tegen een specifiek therapeutisch eiwit. Na een in vitro selectie van antilichaamfragmenten, kunnen ex vivo experimenten van vers geïsoleerde weefsels waardevolle informatie opleveren, zodat een geïnformeerde keuze mogelijk is om antilichaamfragmenten te selecteren die de finale kandidaten zullen vormen voor een nieuwe therapie (alvorens naar in vivo muismodellen te gaan).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het is Ablynx' missie om met antilichaamfragmenten geneesmiddelen te ontwikkelen. Door onderzoek en ontwikkeling van antistoffen kunnen belangrijke menselijke ziekten (o.a. thromboses, osteoporose, immuun ziekten, kanker en ontstekingen) worden behandeld.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	200 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ex vivo experimenten duren meerdere dagen. Door de muizen een tijdelijk verblijf te geven – zonder verdere manipulaties, kunnen deze experimenten in optimale omstandigheden worden uitgevoerd. Bij aanvang van de experimenten worden deze muizen onmiddellijk geëuthanaseerd op een humane wijze (CO2-kamer) en is verder lijden dus niet van toepassing.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Wegens de complexiteit van een immuunsysteem kunnen niet alle experimenten op cellijnen of met behulp van andere alternatieve methodes gebeuren. De finale kandidaten moeten immers hun beoogde functie kunnen uitvoeren in een complexe natuurlijke omgeving van een lichaam. Alvorens in vivo experimenten te starten, worden ex vivo experimenten ontworpen om deze inschattingen zo goed mogelijk te kunnen maken. Deze ex vivo experimenten vormen een alternatief op in vivo expermenten op levende proefdieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er worden muizen geëuthanaseerd afhankelijk van het aantal benodigde cellen / weefsels. Dit wordt steeds vooraf berekend en is afhankelijk van hoeveel antilichaamfragmenten of andere componenten moeten worden getest.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	In latere pre-klinische studies zullen specifieke muismodellen worden gebruikt. Het is belangrijk dat deze ex vivo experimenten kunnen doorgaan op cellen afkomstig van dezelfde muizen als in deze modellen van toepassing zijn. Bij aanvang van de experimenten worden deze muizen onmiddellijk geëuthanaseerd op een humane wijze (CO2-kamer) en is verder lijden dus niet van toepassing.

533.

Titel van het project	Toepassing van 'mobile health' technologie voor bepaling van hematologie bij gezelschapsdieren: validatiestudie	
Looptijd van het project	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Mobile health ; CBC ; hond ; kat	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er is weinig informatie beschikbaar omtrent de toepassingsmogelijkheden van 'mobile health' technologie bij gezelschapsdieren. De globale doelstelling van dit project is een validatie van de huidig beschikbare humane technologie voor bepaling van hematologie bij gezelschapsdieren. Om deze valdidatie mogelijk te maken, zal er in eerste fase nagegaan worden of humane algoritmes gebruikt kunnen worden bij hond en kat. Tenslotte zal de acuraatheid van de technologie in geval van variërende plaats van staal name (hals bloedvat versus oorprik) bepaald worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze validatie kan fungeren als een basis om verdere toepassingsmogelijkheden van de technologie bij (gezelschaps)dieren te onderzoeken. Dergelijke 'mobile health' technologie kan moderne dierenartsenpraktijken ondersteunen in het stellen van snelle diagnoses en bij de opvolging van talrijke aandoeningen. Toepassingen hiervan breiden zich uit naar andere analyses (biochemie o.a. nierwaarden, leverwaarden, CRP,...) alsook het gebruik ervan in de landbouw (productiedieren, aquacultuur). Hierdoor zal de kwaliteit van diergeneeskunde enkel toenemen, terwijl er maximaal ingezet wordt op het comfort van de patiënt en eigenaar.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Hond (n=20) en kat (n=20)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Beperkte graad van negatieve effecten. Het nemen van een bloedstaal is een routine procedure die slechts een mild discomfort veroorzaakt. Voor dit project zullen gezonde eigenaarshonden en - katten aangewend worden, die na de staalnames terugkeren naar hun eigenaars.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De huidige beschikbare humane algoritmes voor hematologie bepalingen, zijn meest waarschijnlijk niet direct extrapoleerbaar naar andere diersoorten toe (diersoort specifieke bloed-eigenschappen). Indien in de toekomst gebruik gemaakt wil worden van deze technologie bij huisdieren is een diersoort specifieke validatie noodzakelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het project bestaat uit een stapsgewijze validatie. Een hematologie bepaling dient te gebeuren op een vers, volbloed staal. Een langdurige bewaring van de stalen zou leiden tot een hogere inacuraatheid. Daarom zullen er per stap, nieuwe stalen afgenomen worden. Gedurende de eerste fase (pre-feasibility) zal hiervoor bij voorkeur steeds gebruik gemaakt worden van dezelfde dieren. Voor de analytische validatie zelf en effect van plaats van staalname zal een tweede groep van dieren gebruikt worden. Zoveel mogelijke analyses met één staalname zullen beoogd worden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wereldwijd is er een toename van het aantal gehouden honden/katten en gerelateerde uitgaven (onderhoud, medische zorg). Dit gaat gepaard met een toenemende eis voor hogere kwaliteits- diergeneeskundige zorg. 'Mobile health' technologie kan hieraan beantwoorden. De staalnames worden beëindigd indien de hond/kat tekenen van stress, angst of aggressiviteit vertoont die de gezondheid van het dier kunnen schaden of die de veiligeid van de personen, die betrokken zijn bij de proef, kunnen benadelen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

534.

Titel van het project	Validatie van een minimaal ingrijpend EEG-toestel voor gebruik in praktijkomstandigheden	
Looptijd van het project	30/11/2016-31/12/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Werking, EEG, minimaal ingrijpend, anesthesie, waterbad	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De gouden standaard voor het registreren van de hersenactiviteit bij pluimvee is het meten van een elektro-encephalogram (EEG) via elektroden die chirurgisch ingeplant werden in de schedel. Deze methode is te omslachtig om toegepast te kunnen worden in het slachthuis. Vandaar dat we een toestel ontwikkeld hebben waarmee op een minimaal ingrijpende manier de hersenactiviteit bij pluimvee gemeten kan worden. Het doel van dit project is om de werking van dit ontwikkelde toestel te testen door een vergelijking te maken met de gouden standaard.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De gouden standaard, nl. het inplanten van elektroden, is een te omslachtige methode om te kunnen toepassen in het slachthuis. Nochtans is dit momenteel de enige methode waarmee het bewustzijn en de gevoeligheid objectief kunnen beoordeeld worden. Met behulp van het minimaal ingrijpende toestel kan de hersenactiviteit van een groot aantal dieren in het slachthuis geregistreerd worden waarbij het resultaat van de verdoving op een objectieve manier beoordeeld kan worden. Bovendien kunnen op die manier klinische testen geïdentificeerd worden die gebruikt kunnen worden door dierenwelzijnsofficieren bij de beoordeling van het bewustzijn en de gevoeligheid. Dit laatste kan het welzijn van pluimvee bij het slachten ten goede komen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Braadkippen: min 23, max 68 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij de helft van de dieren zullen er elektroden ingeplant worden tijdens een chirurgische ingreep. De dieren zullen hier een minimaal ongemak van ondervinden aangezien de procedure onder anesthesie verloopt en er pijnstillende geneesmiddelen verstrekt zullen worden. Voor de dieren waarbij het EEG gemeten wordt op de minimaal ingrijpende manier blijven de negatieve effecten beperkt tot mogelijks enig ongemak tijdens het wakker worden. In een eerste proef worden de metingen uitgevoerd onder anesthesie en lopen door totdat de dieren terug wakker zijn. In een tweede proef worden de dieren verdoofd in het elektrisch waterbad en lopen de metingen eveneens door totdat de dieren wakker zijn. Mogelijks ondervinden de dieren tijdens het wakker worden enige stress, zeker na de waterbadverdoving. Na afloop van de proeven worden de dieren geëuthanaseerd. Het langer aanhouden van braadkippen is ethisch niet verantwoord omwille van hun predispositie voor ernstige pootproblemen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaat geen alternatieve methode aangezien de hersenactiviteit van kippen geregistreerd moet worden voor de validatie van het minimaal ingrijpende EEG-toestel.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal ingrijpende toestel zal in eerste instantie getest worden bij een zeer beperkt aantal dieren. Zo wordt onnodig diergebruik in de eigenlijke proeven vermeden. Het statistisch berekenen van de steekproefgrootte voor de proeven bleek onmogelijk te zijn. Daarom is het aantal gebruikte dieren gebaseerd op studies, uit hetzelfde onderzoeksgebied, waarin een gelijkaardig aantal dieren gebruikt werden. De tweede proef (met het waterbad) zal enkel doorgaan indien het toestel succesvol gevalideerd werd in de eerste proef.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Gezien het beoogde toepassingsgebied, kan voor de registratie van de hersenactiviteit bij kippen uitsluitend gebruik gemaakt worden van deze diersoort. Het inplanten van de elektroden gebeurt onder volledige anesthesie en post-operatief worden er pijnstillende geneesmiddelen verstrekt. De EEG-metingen lopen door totdat de dieren terug volledig wakker zijn om een referentie te hebben voor onvoldoende verdoofde dieren, met het oog op toekomstige metingen in het slachthuis. Ze worden dan zo snel mogelijk geëuthanaseerd om de periode, waarin mogelijks stress kan ervaren worden door de dieren, zo kort mogelijk te houden.

535.

Titel van het project	Vergelijkende studie van een kalmerend protocol voor het mogelijk maken tot uitvoeren van tandheelkundige chirurgie in de mondholte van het rechtstaande paard.	
Looptijd van het project	+/- 6 maanden afhankelijk van de hoeveelheid patiënten die willen meewerken aan het onderzoek.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard - tandheelkunde - midazolam - kauwen - sedatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Om de chirurgische omstandigheden bij tandheelkundige ingrepen bij het staande paard te optimaliseren wordt een eventueel positief effect van het gebruik van midazolam worden getest. Dit zou het kauwen en de tangbewegingen van het paard tijdelijk kunnen verminderen waardoor er sneller en efficiënter kan worden gewerkt binnenin de mond van het rechtstaande paard. Er zijn tot op heden geen gelijkaardige studies uitgevoerd.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Om precisie werk uit te voeren bij een staand paard diep in die mond is een minimale beweging van het paard gunstig. Ondanks dat de paarden hiervoor worden gekalmeerd blijven zij vaak kauwen en/ of sterke bewegingen met de tong vertonen. Dit maakt dat het moeilijk is precies te werken of instrumenten langs de mond naar binnen te brengen. Door het gebruik van een lage dosis midazolam dat een spier ontspannend effect heeft, zou dit kauwen worden verminderd en kan er met meer precisie en sneller worden gewerkt, hetgeen profijtelijk is voor zowel chirurg, paard en eigenaar.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	paarden die een tandheelkundige ingreep behoeven, aantal 20 tot 40 paarden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We beogen een positief effect te bewijzen. De dieren worden gekalmeerd tijdens de ingreep met producten volgens een standaard protocol. Wanneer de chirurg beslist dat het dier de kliniek mag verlaten keert deze terug naar de eigenaar.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het gaat hier over patiënten die gediagnostiseerd zijn met een aandoening die chirurgisch behandeld moet worden.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er werden andere gelijkaardige studies geraadpleegd om een inschatting te maken van het aantal dieren noodzakelijk om een verschil te kunnen aantonen. Na 20 paarden zal een statisticus uitrekenen hoeveel paarden er nodig zijn om een verschil aan te kunnen tonen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het gaat hier over patiënten die gediagnostiseerd zijn met een aandoening die chirurgisch behandeld moet worden. De anatomie van de mond van het paard is specifiek en niet te vergelijken met deze van een ander dier. Zowel tijdens de operatie als post operatief wordt er pijnstilling en antibiotica voorzien indien noodzakelijk. De dieren worden voor het uitvoeren van de ingreep in een speciale box geplaatst die het mogelijk maakt hen beter te stabiliseren. Deze box is voorzien van gewatteerde bekleding. De dieren worden vooraf en na de ingreep gestald in een box waar ze steeds andere paarden kunnen zien en waar hooi continu beschikbaar zal zijn. Dagelijks wordt er een algemeen klinisch onderzoek uitgevoerd.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

536.

Titel van het project	Zoektocht naar prebiotica die vislarven kunnen beschermen tegen gekende ziekten.	
Looptijd van het project	De proeven met zeebaarslarven zullen maximaal 16 dagen duren. De proeven met Noordzeetonglarven zullen maximaal 21 dagen duren.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	prebiotica, Noordzeetonglarven, zeebaarslarven	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studie is het effect van twee prebiotica nagaan die vislarven mogelijks beschermen tegen bacteriële ziekten. De aquacultuur(=viskweek) kampt net zoals de intensieve landbouw met ziekte. Vooral bij larven(=jonge visjes) kan er sterfte optreden door bacteriële ziekteverwekkers. Prebiotica(=onverteerbare voedingsingrediënten die voordelen bieden voor het organisme, vaak zijn dit een vorm van suikers) kunnen een oplossing bieden. Er zal gekeken worden of twee gekende prebiotica een positief effect hebben op de vorm en opbouw van de darm, weerstand tegenover stress, het afweersysteem van de larven en of ze de larven beschermen tegen gekende ziekten. Het achterhalen van het werkingsmechanisme is nodig om prebiotica met mogelijke positieve eigenschappen ter beschikking te kunnen stellen van de kwekers.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het is bijzonder belangrijk om te zoeken naar andere methodes om bacteriële ziekten te bestrijden dan het toedienen van antibiotica. Het veelvuldig gebruik van antibiotica kan namelijk zorgen voor het ongevoelig worden van bacteriën voor deze antibiotica met als gevolg dat een behandeling niet meer doeltreffend is. Het gebruik van prebiotica is een beloftevolle behandelingswijze, maar meer onderzoek moet nog gebeuren vooraleer ze op de markt kunnen gebracht worden. Een belangrijk onderdeel van dit onderzoek is het bepalen van hoe deze prebiotica precies werken en hun beschermend effect kunnen uitoefenen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	zeebaarslarven (maximaal 1080 larven) en Noordzeetonglarven (maximaal 1544 larven).	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De larven krijgen de prebiotica via het voedsel. Er zijn in eerdere studies geen aanwijzingen voor negatieve effecten door de prebiotica teruggevonden. Om hun beschermend effect na te gaan, worden de larven vervolgens in contact gebracht met een schadelijke bacterie of blootgesteld aan een schudden van hun verblijf (= stress). We hopen dat de geselecteerde prebiotica de larven zullen beschermen tegen de ziekte of stress. De kans bestaat dat de larven toch sterven door de schadelijke bacterie als het prebioticum niet (voldoende) beschermt. Daarna willen we uitzoeken op welke manier de bacterie de larve inwendig beschermt. De larven worden op het einde van de proef geëuthanaseerd door een overdosis van een verdovend middel aan het water toe te voegen en er wordt een uitgebreide staalname gedaan.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het gebruik van prebiotica heeft reeds bij veel diersoorten voor positieve gezondheidseffecten gezorgd, waaronder ook bij heel wat (adulte) vissen maar er werd nog maar weinig onderzoek bij vislarven uitgevoerd, ondanks hun belang in de viskweek. De prebiotica werden geslecteerd obv eerdere studies en positieve resultaten. Om na te gaan of en hoe de prebiotica beschermen bij het levende dier, is het belangrijk dat we met de volledige larve werken, zodat al het mogelijke samenspel tussen de prebiotica en de vislarve kan onderzocht worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het is de bedoeling om de prebiotica op de markt te brengen voor commericiële viskwekers. Zeebaars en Noordzeetong zijn beiden belangrijke commerciële soorten. Voor zeebaars is reeds veel achtergrond informatie beschikbaar uit eerder onderzoek en deze soort is een goede vertegenwoordiger voor de rondvissen. Noordzeetong is een platvissoort, die dankzij de bijzondere lichaamsbouw extra inzichten kan brengen. De larven worden dagelijks geobserveerd. De handelingen die stress of ongemak veroorzaken worden zoveel mogelijk vermeden (fel licht, verplaatsen,...).

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

537.

Titel van het project	Vergelijking van midazolam (MDZ) - via een neusspray of via het bloed- voor de behandeling van status epilepticus (SE) bij de hond.	
Looptijd van het project	april 2017- april 2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	epilepsie - hond - midazolam - spoed - status epilepticus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Een levensbedreigende SE (een aanval > 5 minuten) komt niet zelden voor bij honden met idiopathische epilepsie. De aanval zo snel mogelijk stoppen is essentieel. Doel = de doeltreffendheid van MDZ nagaan via intranasale (neusspray) en intraveneuze (bloed) weg in het stoppen van de aanval. Bij de mens werd aangetoond dat toediening via de neus de aanval sneller kon doen stoppen (het plaatsen van een intraveneuze katheter kost immers ook tijd).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als de intranasale toediening bij de hond sneller (of even snel) werkt als de intraveneuze weg dan: 1) kan de intranasale toediening eerst gebruikt worden bij gehospitaliseerde patiënten waar het plaatsen van een intraveneuze katheter moeizaam verloopt (wegens de hevige bewegingen van de hond); 2) kan de intranasale weg ook thuis door de eigenaar toegepast worden om de aanval vroegtijdig te stoppen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Eigenaarshonden (minstens 20 per groep)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De honden worden gehospitaliseerd op onze afdeling (intensieve zorgen (24h/24h bewaking)). Ze blijven gehospitaliseerd totdat hun toestand is gestabiliseerd en totdat er minstens 24h geen epilepsieaanvallen meer zijn gezien. Toediening van MDZ via intranasale of intraveneuze weg om de aanval te stoppen wordt goed getolereerd bij (mens en) dier/hond.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er bestaat geen alternatieve manier (zonder gebruik te maken van dieren) voor deze studie met een gelijkwaardige betrouwbaarheid. We kunnen dus geen andere dierloze labo-methode gebruiken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Baserend op onze vorige studie (vergelijking van MDZ via intranasale (n=20) en diazepam via rectale weg (n=15)) hebben we 14 honden per groep nodig voor een p waarde < 0.05 en een power van 80%. Echter, deze schatting is niet volledig correct (intransaal versus rectaal ipv intraveneus). Bij de mens werden 27 patienten per groep gebruikt voor de vergelijking van intranasaal MDZ en intraveneus diazepam. Dezelfde vergelijkende studie werd nog niet gedaan bij de hond, dus, het exacte aantal honden nodig voor deze studie voorspellen is niet mogelijk.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Epilepsie is de meest voorkomende chronische neurologische aandoening bij de hond. 30-60% van de honden met idiopatische epilepsie maken een SE mee gedurende hun leven. Het is dus een vaak voorkomend spoedgeval, waarbij de aanval zo snel mogelijk dient gestopt te worden. Hoe langer de aanval duurt, hoe meer kans op blijvende hersenschade. Gebaseerd op studies bij kind/volwassen/hond worden geen ernstige complicaties verwacht bij het gebruik van MDZ bij onze honden.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

538.

Titel van het project	Functionele en genetische variatie van immuuncellen bij koeien tijdens de periode rond de afkalving	
Looptijd van het project	1,5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rund - immuunziekte - bacteriële infectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Onderzoek op ons labo heeft aangetoond dat koeien in de periode rond de afkalving zeer verschillend kunnen reageren op bepaalde types uierontstekingen. Meestal is deze aandoening vrij onschuldig en geneest ze vanzelf. Maar rond de afkalving maken sommige koeien een zeer ernstige infectie door. Een belangrijke speler in de ontwikkeling van deze ziekte is de neutrofiel, een witte bloedcel die in staat voor de verdediging van het organisme. Onderzoek heeft aangetoond dat de neutrofiel rond deze periode anders functioneert. Doel van dit onderzoek is nagaan welke factoren daar (mede) voor verantwoordelijk zijn.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie kan bijdragen tot een betere inzicht in metabole en hormonale veranderingen bij melkkoeien tijdens de kalvingsperiode. Daardoor daalt zowel de kost voor de medische behandeling van de dieren, als dat het bijdraagt aan de diergezondheid omdat de dieren beter kunnen opgevolgd worden. Dit is belangrijk omdat sommige ontstekingen kunnen leiden tot sterfte of afmaken van de dieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Koeien, aantal 125.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De staalnames beperken zich tot bloedafname uit de staart bij koeien uit bestaande runderbedrijven; éénmaal na het afkalven, éénmaal in volle melkgift. We verwachten een licht ongemak bij de dieren tijdens de prik. Uit ervaring weten we dat de dieren dit vlot verdragen. Als een koe te angstig of onrustig reageert, wordt ze niet gebruikt voor de proef.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Neutrofielen kunnen niet als celcultuur in het labo bewaard en vermenigvuldigd worden. Bovendien speelt het stadium van melkgift een grote rol die niet nagebootst kan worden in het laboratorium. We hebben daarom cellen nodig die rechtstreeks uit de koeien komen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Omdat het een nieuwe techniek betreft hebben we een aantal koeien nodig om de techniek te optimaliseren. Na de optimalisatie worden neutrofielen van koeien die een keer gekalfd hebben, vergeleken met koeien met meerdere kalveren. Daarom, en omdat de functie van de neutrofielen in de periode rond afkalving zeer variabel is, is bepaald dat 125 koeien het minimum is om relevante wetenschappelijke resultaten te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Uierontsteking, één van de grootste problemen bij koeien, treft voornamelijk melkkoeien. Geen enkel ander dier kan de situatie (hormonen bij partus, hoge stress, specifieke voeding) van de hoog-productieve koe nabootsen. Alvorens het bloedstaal wordt afgenomen, wordt de plaats van injectie ontsmet. De koeien worden steeds opgevolgd om de ontwikkeling van bloeduitstortingen of een infectie na te gaan. Onze ervaring leert dat die kans gering is, maar desgevallend wordt een behandeling gestart.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

539.

Titel van het project	Practicum hanteren bijzondere gezelschapsdieren	
Looptijd van het project	2 namiddagen per jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bijzondere gezelschapsdieren, vasthouden, onderzoeken, practicum	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De studenten diergeneeskunde krijgen ook een opleiding in het behandelen van de zogenaamde "bijzondere gezelschapsdieren", dit zijn kortweg alle gezelschapsdieren die geen hond, kat of paard zijn. De bedoeling van dit practicum is om aan de studenten een basiskennis bij te brengen over het correct vasthouden en uitwendig onderzoeken van deze dier-patiënten: konijnen, cavia's, ratten, duiven, kippen, schildpadden en slangen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit practicum maakt deel uit van de algemene opleiding van de studenten diergeneeskunde (in hun vierde opleidingsjaar). Op deze manier wordt ernaar gestreefd dat iedere dierenarts een minimale basiskennis heeft om deze bijzondere gezelschapsdieren naar behoren te onderzoeken om een diagnose te kunnen stellen bij de zieke dieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat: 3, kip: 6, duif: 8, konijn: 8, cavia: 3, slang: 2 en schildpad: 8	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden door de studenten vastgehouden en er wordt een uitwendig klinisch onderzoek uitgevoerd. Dit is niet pijnlijk maar kan wel leiden tot stress voor de dieren. Na het practicum worden de meeste dieren aangehouden in het laboratorium, bijvoorbeeld voor andere practica. De kippen zullen ter adoptie worden aangeboden. Alle dieren blijven dus in leven.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is de bedoeling dat de studenten de praktische handeling van het vasthouden en onderzoeken van deze diersoorten aanleren. Voorafgaand aan het practicum worden instructies gegeven via video-opnames, zodat de studenten voldoende op de hoogte zijn van specifieke eigenheden bij deze diersoorten. Het eigenlijke vasthouden moet echter aangeleerd worden op het levende dier omdat het de bedoeling is om praktisch competente dierenartsen af te leveren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren is groot genoeg om de dieren voldoende rust te gunnen, maar niet onnodig hoog om nutteloos inzetten van dieren te vermijden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gekozen diersoorten zijn specifiek die bijzondere gezelschapsdieren die het vaakst in de dierenartsenpraktijk worden aangeboden voor diagnosestelling en behandeling. De

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	dieren worden tijdens het practicum continu door een dierenarts in de gaten gehouden, en als er duidelijke tekenen van stress zijn (bvb met open bek ademen bij de vogels of zeer snel ademen bij de zoogdieren), wordt de dieren de nodige rust gegund. De huisvesting van de dieren is in groep en ze krijgen schuilmogelijkheden, knaagmogelijkheden (bij konijnen en knaagdieren), nestmateriaal en ander verrijkingsmateriaal.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

540.

Titel van het project	Invloed van HiZox and CoRouge supplementatie op de hittetolerantie bij vleeskippen	
Looptijd van het project	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hittestress, vleeskip, voeding	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hittestress bij vleeskippen is een belangrijk wereldwijd probleem dat kan leiden tot significante economische verliezen en verminderd welzijn voor de dieren. In de deze studie wensen we na te gaan of supplementatie van de additieven HiZox en CoRouge aan het voeder de tolerantie van de vleeskippen kan verhogen. HiZox en CoRouge voorzien respectievelijk zink en koper aan het dier, die belangrijk zijn voor een goede weerstand tegen oxidatieve stress. De doelstelling is om na te gaan of deze additieven de prestaties van de dieren en welzijn kan verbeteren, en wordt gekeken naar effecten op de oxidatieve status en vleeskwaliteit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Om hittestress tegen te gaan zijn vele maatregelen mogelijk. Sommige maatregelen zoals ventilatie- en vernevelingscapaciteit in de stal zijn dure investeringen. Nutritionele maatregelen zijn daarentegen eenvoudiger toe te passen, wat zeker van belang kan zijn in landen waar minder mogelijkheden zijn tot investeringen. Indien kan aangetoond worden dat HiZox en CoRouge gunstig is voor vleeskippen in hittestress kan dit ervoor zorgen dat deze additieven kunnen aanbevolen worden om toe te voegen aan het voeder in zomermaanden,	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	720 vleeskippen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In deze proef wordt matige hinder verwacht. In deze studie zal een chronisch en cyclisch hitte stress model toegepast worden. Dit betekent dat vanaf 25 d leeftijd, de staltemperatuur dagelijks gedurende 6 uur wordt verhoogd van 22 naar 34°C bij een relatieve vochtigheid tussen 48 en 58%. Hiervan is gekend dat dit geen verhoogde sterfte zal geven, maar wel tijdelijk matig ongemak. Dit uit zich vooral in een verminderde voederopname, hijgen en relatieve rust tijdens deze periodes.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn geen alternatieven voorhanden om de complex interactie tussen additieven, fysiologie van het dier en omgeving adequat te testen. Hitte stress veroorzaakt diverse effecten op het metabolisme van het dier, die moeilijk via alternatieve modellen kunnen gestest worden. Ook is hitte tolerantie bij elke diersoort en ras verschillend zodat best kan gewerkt worden met het juiste type vleeskip.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De belangrijkste eindpunten in deze studie zijn de dierprestaties en welzijn. Met behulp van een statistische analyse hebben we nagegaan hoeveel hokherhalingen vereist zijn, alsook hoeveel dieren per hok nodig zijn. Op die manier kunnen we ervoor zorgen dat een minimaal aantal dieren deelneemt aan de proef.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We wensen na te gaan of HiZox en CoRouge gunstig kunnen zijn voor vleeskippen, daarom wordt deze diersoort gekozen in de studie. Het ras vleeskip dat gekozen wordt, met name Ross 308, is het meest gebruikte type vleeskip ter wereld, en daarom ook zeer relevant. Hitte stress kan matig ongemak veroorzaken. Daarom zullen gekwalificeerde medewerkers de dieren continu opvolgen tijdens periodes van hitte stress om bij mogelijke groter ongemak onmiddellijk te kunnen ingrijpen. Belangrijk is dat de dieren altijd zullen beschikken over voeder en water.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

541.

Titel van het project	Kunnen varkens gevaccineerd worden tegen de rondworm *Ascaris suum*?	
Looptijd van het project	De looptijd van het project bedraagt 9 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	*Ascaris suum* / Varken / vaccinatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ascaris suum is wereldwijd de meest voorkomende darmparasiet van het varken en kan leiden tot ernstige economische gevolgen bij mestvarkens. De larven verplaatsen zich via de lever naar de longen om in de dunne darm te vervellen tot volwassen wormen. Dit zorgt voor een verminderde groei van de biggen en voor een verhoogd aantal afgekeurde levers door ontstekingsreacties. Nu gebeurt de behandeling door het gebruik van ontwormingsmiddelen. Deze zijn efficiënt maar doordat de dieren zich snel opnieuw besmetten, moet verschillende keren behandeld worden. Wij willen nagaan of vaccinatie tegen Ascaris mogelijk is.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we kunnen aantonen dat vaccinatie tegen *Ascaris suum* ook werkt, betekent dit dat er een alternatief kan ontwikkeld worden voor de bestaande ontwormingsschema's in de varkenshouderij. Als we via vaccinatie kunnen verhinderen dat dieren zich (her)besmetten, zou er minder ontwormd moeten worden. Dit kan een aanzienlijke daling van het gebruik van ontwormingsmiddelen betekenen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden voor deze proef 12 varkens gebruikt: 6 controledieren en 6 dieren die een experimenteel vaccin zullen toegediend krijgen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden 3 maal gevaccineerd met telkens een tussentijd van 3 weken. Op de dag van de laatste vaccinatie worden ze ook geïnfecteerd met de larven van Ascaris suum door ze een waterige oplossing met eieren van deze worm te geven via een dunne maagsonde. Er is dus een tijdelijk ongemak doordat de dieren vastgehouden moeten worden om te sonderen. De infectie met de parasiet zal in deze dosis geen negatieve effecten hebben voor het varken. Op dag 14 na infectie worden de dieren geëuthanaseerd en wordt de dunne darm verwijderd voor telling van de aanwezige A. suum larven
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	*Ascaris suum* is een parasiet specifiek voor het varken en kan niet in cultuur tot ontwikkeling gebracht worden. Er kunnen dus geen in vitro testen opgezet worden om de doeltreffendheid van het vaccin na te gaan
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal te gebruikten dieren werd bepaald door statitische analyse waarbij rekening gehouden werd met het feit dat het vaccin minstens moet zorgen voor een vermindering met 80% van het aantal overlevende wormen om efficiënt genoeg te zijn en ook rekening houdend met het gegeven dat infectie met een vast aantal *Ascaris suum* eieren vrij uiteenlopende resultaten geeft in aantal effectief terug te vinden wormen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Ascaris suum is een gastheerspecifieke parasiet en komt bijgevolg enkel voor in het varken. Om het verblijf in de hokken zo aangenaam mogelijk te maken wordt kooiverrijking voorzien onder de vorm van kettingen, geknoopte touwen en een bal die afwisselend ter beschikking worden gesteld.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

542.

Titel van het project	Waarom werkt een vaccin met een kunstmatig aangemaakt eiwit niet terwijl het natuurlijke eiwit wel bescherming biedt?	
Looptijd van het project	8 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vaccinatie / muismodel / immuunrespons	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Vaccins met de natuurlijke ASP eiwitten bieden goede bescherming bij het kalf tegen de meest voorkomende lebmaag parasiet Ostertagia, maar deze kunnen enkel geproduceerd worden m.b.v. levende proefdieren. Daarom wordt gezocht naar een manier om deze eiwitten artificieel na te maken. Voorlopig geven vaccins met dit nagemaakte eiwit nog te weinig bescherming. Voorgaand onderzoek doet ons vermoeden dat de specifieke opvouwing van het eiwit een belangrijke rol speelt. In deze proef willen we nagaan of we het kunstmatig geproduceerde eiwit dezelfde opvouwing kunnen geven en of dit inderdaad resulteert in de nodige bescherming	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dankzij dit onderzoek zou op termijn een werkzaam vaccin met nagemaakte eiwitten tegen de meest voorkomende maagwormen bij kalveren kunnen worden geproduceerd.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen voor deze studie 12 muizen gebruikt worden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren krijgen 3 keer een éénmalige injectie in het dijbeen met een zeer beperkt volume, waardoor het ongemak tot een minimum beperkt wordt. Na 7 weken worden de dieren verdoofd en geëuthanaseerd om al het bloed en de milt te verzamelen
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In deze proef wordt gekeken naar de afweer reactie die opgewekt wordt na vaccinatie. Dit is een zeer complex proces waarbij nog niet alle mechanismen goed gekend zijn. Hierdoor is het onmogelijk om dit in het labo na te bootsen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Hoewel in het verleden vaak artikels over gelijkaardige proeven verschenen waar 10 dieren per groep gebruikt werden, leert een overzicht van de wetenschappelijke literatuur en voorgaande proeven ons dat voor gelijkaardige studies, waarbij dezelfde parameters bestudeerd worden, 6 dieren per groep voldoende is om bruikbare resultaten te bekomen

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het meest geschikt voor dit soort proeven aangezien er van dit dier een breed scala aan stammen bestaat met zijn specifieke kenmerken. Dit kan ons helpen een beter beeld te krijgen van de mechanismen achter de afweer reactie die opgewekt wordt. Voorgaand onderzoek bevestigt ook dat de muis als model kan gebruikt worden voor de ontwikkeling van dit vaccin voor het rund. De dieren worden dagelijks opgevolgd door een dierenarts en krijgen regelmatig een nieuwe vorm van kooiverrijking onder de vorm van nestmateriaal, knaagstokjes,...
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

543.

Titel van het project	Practica palpatie rund	
Looptijd van het project	jaarlijks	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rund, palpatie van anatomische structuren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gedurende het practicum worden de runderen gepalpeerd (onderzocht door het voelen met de handen) door studenten diergeneeskunde onder leiding van een dierenarts die tevens de nodige proefdierkunde opleiding heeft gevolgd. Hierbij wordt de ligging van onderhuidse en oppervlakkig gelegen anatomische structuren zoals beenpunten, spieren, lymfeknopen, bloedvaten en zenuwen aangetoond. Daarnaast wordt de studenten ook aangeleerd hoe ze op een rustige en diervriendelijke wijze de runderen moeten hanteren en benaderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aan de studenten diergeneeskunde wordt aangeleerd hoe zij de runderen op een professionele, rustige en diervriendelijke manier moeten hanteren. Hierbij worden zij getoond waar welbepaalde anatomische structuren zich bevinden en hoe deze gepalpeerd kunnen worden. Deze structuren werden besproken tijdens de theoretische lessen. Het is belangrijk dat de studenten deze structuren kunnen lokaliseren om later op een correcte wijze ondermeer de dieren klinisch te kunnen onderzoeken, bloed te kunnen nemen, lokale anesthesie toe te kunnen dienen, of een stof in te kunnen spuiten.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Runderen; jaarlijks 2 dieren. Elk dier wordt jaarlijks ingesloten in 10 practica van ongeveer één uur, gespreid over 2 maand
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt duidelijk gesteld door de begeleiders dat de runderen op een rustige en diervriendelijke manier gehanteerd moeten worden. Hierbij wordt speciale nadruk gelegd op een rustig en kalm klinisch onderzoek waarbij de dieren op een zo pijnloos mogelijke manier gepalpeerd worden. Vermits de handelingen geen traumatische ervaring voor het dier in kwestie zijn, wordt geen negatief effect op het welzijn van het dier verwacht en worden de dieren hierna teruggeplaatst in hun stal waarna de dieren worden aangehouden en voor eventuele andere activiteiten kunnen aangewend worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het zowel leren benaderen/hanteren van een rund als het localiseren van de anatomische structuren bij een rund kunnen enkel gebeuren bij levende dieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er worden 2 dieren ingesloten om te vermijden dat één dier te frequent zou ingeschakeld worden in het palpatiepracticum.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Huisvesting: De runderen staan van mei tot oktober op de weide, tijdens de winter verblijven de dieren individueel in stallen met continue beschikking van hooi en stro. . Tijdens het palpatiepracticum wordt de nadruk gelegd op een rustig en kalm klinisch onderzoek waarbij de dieren op een zo stressloos mogelijke manier gepalpeerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

544.

Titel van het project	Uitwendig onderzoeken van een gezond paard en het leren aanvoelen van onderhuidse spieren, pezen, leidingen en beenpunten.	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, uitwendig onderzoek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studie is het aanleren van een uitwendig onderzoek van een levend paard, waarbij de student Diergeneeskunde in de eerste plaats belangrijke structuren (spieren, pezen, bloedvaten, beenpunten,...) leert herkennen en aanvoelen. Dit moet de student in staat te stellen om aan de hand van deze onderhuidse structuren zich te oriënteren op het levend dier en zo de plaatsen of zones die belang hebben in de klinische benadering (bv. voor het stellen van een diagnose, het toedienen van medicatie, de bloedafname of de verdoving van oppervlakkige zenuwen) exact kan aflijnen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De student Diergeneeskunde leert op een praktische manier een levend paard te onderzoeken en de vele anatomisch belangrijke onderhuidse structuren te herkennen. Vermits een dood dier geen huid- of spierspanning meer vertoont, en bij dode dieren de pezen en bloedvaten anders bewegen, is het gebruik van levende dieren een belangrijke meerwaarde. De studenten leren bovendien met een levend dier omgaan, wat een belangrijke vaardigheid is voor de student Diergeneeskunde.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	4 paarden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het uitwendig onderzoeken van de paarden heeft geen negatieve effecten op de gezondheid van het dier. Het uitwendig bekijken en betasten veroorzaakt geen pijn bij de paarden. Indien de dieren echter te lang door studenten betast worden, zouden ze hiervan enige stress kunnen ondervinden. Daarom werd geopteerd om regelmatig (na 1 groep, ongeveer 1uur) de dieren te wisselen, en een ander paard te gebruiken. Na het practicum worden de dieren terug naar hun normale stal gebracht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De bedoeling van het practicum is de student leren omgaan met een levend paard en dit uitwendig te onderzoeken. Het is belangrijk dat dit gebeurt op een levend dier omdat de student moet leren interageren met een levend dier. Studenten leren ook belangrijke onderhuidse structuren aanvoelen, wat nodig is om problemen bij een ziek paard te herkennen. Vermits een dood dier geen spier- of huidspanning meer vertoont en de pezen en bloedvaten anders zullen bewegen, is het belangijk voor deze practica een levend dier te gebruiken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Per halve dag zullen vier groepen van ongeveer 10 studenten het practicum volgen. Er zullen twee sessies parallel plaatsvinden. Om de paarden niet te veel te stresseren, wordt er gekozen om voor elke nieuwe groep studenten (in dezelfde namiddag) een ander paard te gebruiken. Op deze manier worden de dieren niet te lang gehanteerd. Er zullen daarom minimaal 2x2 (=4) paarden nodig zijn voor dit practicum. Dezelfde dieren kunnen wel op een andere halve dag opnieuw gebruikt worden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De student leert omgaan met een levend paard en een uitwendig onderzoek uitvoeren zonder het dier te stresseren. De onderwijsbegeleider zal hier ook specifiek op toezien. De studenten leren belangrijke onderhuidse structuren aan te voelen, wat nodig is om problemen bij een ziek paard te herkennen. Zowel de handelingen als morfologische structuren zijn soortspecifiek, het gebruik van een paard is dus nodig. Spanning op pezen en op de huid kunnen enkel bij levende dieren correct aangevoeld worden. Er wordt regelmatig een ander paard gebruikt om de dieren niet teveel te stresseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

545.

Titel van het project	Studie over medicamenteuze behandelingen en verminderde opname van voedingsstoffen bij honden met een abnormaal bloedvat (levershunt)	
Looptijd van het project	3 jaren	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	honden, abnormaal bloedvat, levershunt, leverprobleem	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Een levershunt is een abnormaal bloedvat waardoor het bloed uit het maagdarmstelsel niet via de lever passeert. Hierdoor bereiken te weinig voedingsstoffen de lever, waardoor deze belangrijke stoffen niet kan aanmaken en giftige stoffen niet onschadelijk kan maken. Honden met een shunt vertonen vaak abnormaal gedrag en hebben een verminderde vacht- en huidkwaliteit. Er zijn verschillende medicamenteuze behandelingen die worden gegeven om de klinische klachten te verbeteren vooraleer te opereren of als langetermijnbehandeling als een operatie niet mogelijk is. Het doel van het project is het bestuderen van de doeltreffendheid van de verschillende medicamenteuze behandelingen en het onderzoeken van de huidafwijkingen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Eén van de veelgebruikte medicijnen die gebruikt worden bij de medicamenteuze behandeling bij honden met een levershunt zijn antibiotica. Als honden gedurende lange termijn (tot levenslang) antibiotica moeten krijgen, is er een verhoogd risico op de ontwikkeling van antibioticaresistentie. Het is zinvol om te onderzoeken of die antibiotica inderdaad de klachten van honden met een levershunt verbeteren. Verminderde opname van bepaalde voedingsstoffen kan leiden tot uiteenlopende problemen. Indien er kan aangetoond worden welke voedingsstoffen er slecht worden opgenomen kunnen deze gesupplementeerd worden in de toekomst.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 eigenaarshonden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle medicamenteuze behandelingen worden reeds gebruikt bij honden met levershunts. Indien honden niet optimaal reageren zal er onmiddellijk overgeschakeld worden op de meest gebruikte therapie. Huidbiopten zijn klein en worden genomen als de honden onder verdoving zijn. Deze verdovingen gebeuren standaard in alle honden met een levershunt (eerst voor de chirurgie en 3 maanden later voor een scan om na te gaan of het abnormale bloedvat gesloten is).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het voorkomen van levershunts is een specifieke aandoening die bij honden voorkomt en aangeboren is.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er kunnen geen statistische analyses worden uitgevoerd om het minimum aantal honden te berekenen omdat er nog te weinig geweten is over deze aspecten van de ziekte. Er zullen slechts zoveel dieren gebruikt worden als er nodig zijn om bruikbare besluiten te kunnen trekken. In geval van de huidafwijkingen wordt enkel een tweede staal genomen indien de levershunt op de scan volledig gesloten blijkt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Voor deze proef worden honden (patiënten met levershunt) gebruikt omdat dit probleem typisch voorkomt bij honden. De honden krijgen gedurende hun verblijf in de kliniek de vereiste aandacht en verzorging. Stress wordt tot het minimum beperkt. De dieren worden goed opgevolgd. Ze moeten voor de proeven niet extra gehospitaliseerd worden maar mogen met hun eigenaar mee naar huis.

546.

Titel van het project	Evaluatie van de veiligheid en doeltreffendheid van een nieuw levend verzwakt porcien reproductief en respiratoir syndroom virus vaccin	
Looptijd van het project	1,5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV / Vaccin / Varken	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Porciene Reproductief en Respiratoir Syndroom virus (PRRSV) is een virus dat wereldwijd beschouwd wordt als de belangrijkste virale oorzaak van economische verliezen in de varkenssector. In België verlopen de meeste infecties bij vleesvarkens zonder ziektetekenen, maar gevaarlijkere stammen zijn in opmars. Een afdoende behandeling is niet mogelijk, dus wordt vooral de nadruk gelegd op de preventie van de ziekte dmv vaccinatie. Het doel van deze studie is het bestuderen van de veiligheid bij biggen en zeugen en de bescherming van het nieuw ontwikkeld levend verzwakt vaccin bij jonge dieren.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Betere bescherming van de dieren door het nieuwe vaccin // Verminderde economische verliezen voor de landbouwer.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Een totaal van 4 drachtige varkens en 74 biggen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vaccinatie, bloedname en het verzamelen van neusvocht veroorzaken slechts een geringe graad van ongemak gezien de korte duur van deze handelingen. Na vaccinatie kan er mogelijks een abortus optreden. Euthanasie veroorzaakt een kortstondig moment van ergere graad van pijn/stress.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	PRRSV tast enkel varkens aan. Er bestaat geen alternatief om een mogelijke bescherming en overdracht van het vaccinvirus na te gaan.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De richtlijnen van verschillende organisaties werden in rekening gebracht: een minimum van 4 drachtige zeugen (proef 2) en minimum 4 dieren per groep wordt aangeraden om betrouwbare statistische verschillen te kunnen aantonen (proef 1). Voor de andere veiligheidsstudies worden 2 dieren nodig geacht per groep (proef 3) en nadien 8 per groep (proef 4). Ook 8 dieren per groep is het minimum voor proef 5. Indien de resultaten van proef 1 niet aan de verwachtingen voldoen, zal niet worden overgegaan tot de volgende proeven.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	PRRS tast enkel varkens aan. // Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur aangepast worden naargelang hun warmtebehoefte in functie van de leeftijd (warmtelamp bij aankomst van de biggen). Speelgoed zal worden voorzien onder vorm van een ketting, bal en meel op de vloer. // Voeder en water is zonder beperking beschikbaar. // Bovendien zullen de dieren door ervaren personen behandeld worden.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

547.

Titel van het project	Double drip' anesthesie bij het kalf	
Looptijd van het project	juli 2017-eind 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	double drip vs sedatie+epidurale	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel is na te gaan of een nieuw ontwikkelde combinatie van anesthesieproducten, de zogenaamde double drip anesthesie, resulteert in een betere kwaliteit van de anesthesie voor het uitvoeren van chirurgische ingrepen bij kalveren dan het protocol dat op dit ogenblik meestal gebruikt wordt.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het protocol dat getest wordt is mogelijks een betere en efficiëntere manier om kalveren te verdoven dan de protocols die nu gebruikt worden. Mogelijks resulteer dit in een verhoogd dierenwelzijn in vergelijking met de vroegere protocols.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	kalveren, 20-40	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt enkel gebruik gemaakt van patiënten die de ingreep sowieso moeten ondergaan, de aanvraag betreft enkel het aanpassen van het anesthesieprotocol (i.e. welke producten gebruikt worden voor de anesthesie). De dieren gaan uiteindelijk terug naar hun bedrijf van herkomst eenmaal ze voldoende hersteld zijn van de operatie die ze ondergaan hebben.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Omdat dit protocol zal toegepast worden op kalveren moet het ook getest zijn op kalveren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er zijn onvoldoende gegevens over het verwachte verschil, de gemiddeldes en standaarddeviaties van de parameters die bepaald zullen worden om een powerberekening uit te voeren. Na de eerste 20 dieren (10 in elke groep) zal een eerste analyse gebeuren om te bepalen of en hoeveel dieren evt extra nodig zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gebruikte diersoort is dezelfde als diersoort waarop het protocol in de praktijk zal toegepast worden, er worden ook geen proefdieren gebruikt maar patiënten die de ingreep sowieso

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	moeten ondergaan. De kalveren worden grondig gemonitord en in geval van tekenen van pijn wordt een extra verdovingsmiddel (ketamine) bijgegeven.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

548.

Titel van het project	Aanleren van lichaamstaal, omgaan met en hanteren van katten.	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kat, uitwendig onderzoek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De studenten leren tijdens deze practica omgaan met katten. Eerst en vooral leren ze kijken naar de lichaamstaal van de kat en deze interpreteren. Vervolgens wordt ingeoefend hoe ze katten op een professionele, veilige en diervriendelijke manier moeten hanteren. Hierbij wordt gedemonstreerd en ingeoefend hoe de kat te benaderen, te vangen, een leiband aan te doen en te leiden. Ook worden eenvoudige handelingen die noodzakelijk zijn bij de dagelijkse verzorging van katten ingeoefend, bijvoorbeeld het optillen van de kat op een tafel of het in en uit een kooi halen van de kat.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De student Diergeneeskunde leert op een praktische manier omgaan met en hanteren van katten, wat een belangrijke vaardigheid is voor een toekomstig dierenarts. De studenten worden voorbereid op dit practicum door een eerdere sessie waarbij gewerkt wordt met videomateriaal en modellen (vb. plastic dummy kattenmodel waarop fixatietechnieken ingeoefend worden). Het interpreteren van lichaamstaal en het benaderen en hanteren van een kat kan echter niet enkel aangeleerd worden aan de hand van modellen. Hiervoor is ook omgang met levende katten noodzakelijk.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 katten
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De studenten wordt aangeleerd hoe ze katten op een professionele, veilige en diervriendelijke manier moeten hanteren. Hierbij wordt speciale nadruk gelegd op het belang van rustig en kalm werken waarbij de dieren zo weinig mogelijk stress ondervinden. De handelingen tijdens dit practicum zijn dezelfde als tijdens de normale dagelijkse verzorging van het dier en de studenten staan onder continue begeleiding van de onderwijsbegeleider (een dierenarts die met succes de proefdierkunde opleiding heeft gevolgd). Daarom wordt geen negatief effect op het welzijn van het dier verwacht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De studenten leren tijdens deze practica omgaan met levende katten. De studenten worden voorbereid op dit practicum door een eerdere sessie waarbij gewerkt wordt met videomateriaal en modellen (vb. plastic dummy kattenmodel waarop fixatietechnieken ingeoefend worden). Het interpreteren van lichaamstaal en het benaderen en hanteren van een kat kan echter niet enkel aangeleerd worden aan de hand van modellen. Hiervoor is ook omgang met levende katten noodzakelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het practicum wordt meermaals herhaald voor verschillende groepen van studenten. Per halve dag worden vier groepen gedoceerd. Tijdens dit practicum worden per groep 2-3 katten gebruikt zodat niet steeds dezelfde kat benaderd, gevangen en gehanteerd moet worden. Het practicum duurt ongeveer een uur. Als er 200 studenten zijn, wordt het practicum 20 keer gegeven, dit gespreid over een 2-tal maand. Er zal geroteerd worden tussen de twaalf beschikbare katten om het aantal practica per kat te beperken. Per dier betekent dit bijgevolg ongeveer 5 practica van ongeveer 1 uur, gespreid over 2 maand.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De student leert omgaan met een levende kat op een professionele, veilige en diervriendelijke manier. Hierbij wordt speciale nadruk gelegd op het belang van rustig en kalm werken waarbij de dieren zo weinig mogelijk stress ondervinden. De onderwijsbegeleider zal hier ook specifiek op toezien. Er wordt regelmatig een ander kat gebruikt om de dieren niet teveel te stresseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

549.

Titel van het project	Aanleren van lichaamstaal, omgaan met en hanteren van honden.	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, uitwendig onderzoek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De studenten leren tijdens deze practica omgaan met honden. Eerst en vooral leren ze kijken naar de lichaamstaal van de hond en deze interpreteren. Vervolgens wordt ingeoefend hoe ze honden op een professionele, veilige en diervriendelijke manier moeten hanteren. Hierbij wordt gedemonstreerd en ingeoefend hoe de hond te benaderen, te vangen, een leiband aan te doen en te leiden. Ook worden eenvoudige handelingen die noodzakelijk zijn bij de dagelijkse verzorging van honden ingeoefend, bijvoorbeeld bijvoorbeeld het optillen van de hond op een tafel of de manier van fixeren voor het toedienen van orale medicatie of oordruppels en het knippen van de nagels.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De student Diergeneeskunde leert op een praktische manier omgaan met en hanteren van honden, wat een belangrijke vaardigheid is voor een toekomstig dierenarts. De studenten worden voorbereid op dit practicum door een eerdere sessie waarbij gewerkt wordt met videomateriaal en modellen (vb. plastic dummy hondenmodel waarop fixatietechnieken ingeoefend worden). Het interpreteren van lichaamstaal en het benaderen en hanteren van een hond kan echter niet enkel aangeleerd worden aan de hand van modellen. Hiervoor is ook omgang met levende honden noodzakelijk.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	9 honden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De studenten wordt aangeleerd hoe ze honden op een professionele, veilige en diervriendelijke manier moeten hanteren. Hierbij wordt speciale nadruk gelegd op het belang van rustig en kalm werken waarbij de dieren zo weinig mogelijk stress ondervinden. De handelingen tijdens dit practicum zijn dezelfde als tijdens de normale dagelijkse verzorging van het dier en de studenten staan onder continue begeleiding van de onderwijsbegeleider (een dierenarts die met succes de proefdierkunde opleiding heeft gevolgd). Daarom wordt geen negatief effect op het welzijn van het dier verwacht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De studenten leren tijdens deze practica omgaan met levende honden. De studenten worden voorbereid op dit practicum door een eerdere sessie waarbij gewerkt wordt met videomateriaal en modellen (vb. plastic dummy hondenmodel waarop fixatietechnieken ingeoefend worden). Het interpreteren van lichaamstaal en het benaderen en hanteren van een hond kan echter niet enkel aangeleerd worden aan de hand van modellen. Hiervoor is ook omgang met levende honden noodzakelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het practicum wordt meermaals herhaald voor verschillende groepen van studenten. Per halve dag worden vier groepen gedoceerd. Tijdens dit practicum worden per groep 2 honden

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	gebruikt zodat niet steeds hetzelfde hond benaderd, gevangen en rondgeleid moet worden. Het practicum duurt ongeveer een uur. Als er 200 studenten zijn, wordt het practicum 20 keer gegeven. Er zal geroteerd worden tussen de negen beschikbare honden om het aantal practica per hond te beperken. Per dier betekent dit bijgevolg 6-7 practica van ongeveer 1 uur, gespreid over 2 maand.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De student leert omgaan met een levend hond op een professionele, veilige en diervriendelijke manier. Hierbij wordt speciale nadruk gelegd op het belang van rustig en kalm werken waarbij de dieren zo weinig mogelijk stress ondervinden. De onderwijsbegeleider zal hier ook specifiek op toezien. Er wordt regelmatig een ander hond gebruikt om de dieren niet teveel te stresseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

550.

Titel van het project	KUIKDOOD: diervriendelijke methodes voor het doden van individueel pluimvee op het bedrijf	
Looptijd van het project	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip; kalkoen; doden; cervicale dislocatie; dierenwelzijn	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project wordt gezocht naar de meest diervriendelijke dodingsmethode voor individueel pluimvee op het praktijkbedrijf, met een focus op zwaar pluimvee. Op praktijkbedrijven moeten vleeskippen en kalkoenen die ziek zijn of lijden gedood worden. Zeker bij deze zware dieren is de uitvoering van zo een doding niet evident. Gangbare methodes vergen kracht en bekwaamheid van de uitvoerende, waardoor mislukte pogingen onvermijdbaar zijn, met potentieel dierenleed tot gevolg. De nood is daarom hoog om diervriendelijke alternatieven te onderzoeken.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het project kan leiden tot de identificatie van een praktische, diervriendelijke dodingmethode, waarbij het dier snel buiten bewustzijn raakt en niet terug bij bewustzijn komt voordat de dood intreed. De beste methode zal worden gedemonstreerd aan de sector, waardoor de methode in de praktijk breed toegepast kan worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 120 vleeskippen en 120 kalkoenen worden gebruikt tijdens het experiment. Dertig dieren per pluimveesoort worden (onder anesthesie) gebruikt om de dodingsmethodes aan de onderzoeker aan te leren.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het experiment vereist dat de dieren gedood worden. Verwacht ongemak is daarom: terminaal. Het doden kan kortstondig ernstige pijn en stress veroorzaken. Daarnaast worden een deel van de dieren gefixeerd op een semi-invasief EEG toestel. Dit kan mogelijk pijn en stress veroorzaken (P2). Daarom worden deze dieren vooraf lokaal verdoofd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek is specifiek relevant voor en toepasbaar op pluimvee. Er zijn geen alternatieve methoden beschikbaar zonder dieren. De response van pluimvee dient geobserveerd te worden

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	om de dodingsmethodes te kunnen evalueren. Zowel vleeskippen als kalkoenen zijn qua lichaamsgewicht zwaar pluimvee. Het zijn specifiek deze types van dieren waar zich problemen kunnen stellen bij het individueel doden. Het is daarom belangrijk met deze dieren de proef uit te voeren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt een evenwicht gezocht om enerzijds een minimum aan dieren te gebruiken en anderzijds om toch voldoende dieren te hebben om eventuele significante verschillen te kunnen aantonen. In vergelijkbare onderzoeken was de steekproefgrootte per dodingsmethode nooit lager dan 10 dieren, zij hebben statistische verschillen kunnen aantonen met deze steekproef (bijv. Martin, 2015, hs 4). Daarom hebben wij ook gekozen voor deze steekproefgrootte. Per dodingsmethode worden een aantal dieren opgeofferd voor trainingsdoeleinden (totaal 30).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Dit onderzoek is gericht op zwaar pluimvee, en dient ook uitgevoerd te worden met zwaar pluimvee. De training wordt uitgevoerd op dieren die onder anesthesie gebracht zijn, om lijden te voorkomen en kunde van de onderzoekers te maximaliseren. Pijnlijke handelingen gerelateerd aan het EEG toestel worden onder verdoving uitgevoerd. Wanneer een dier na doding na 10 seconden niet buiten bewustzijn is, wordt deze gedood met een injectie van natriumpentobarbital en gevolgd door T61.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

551.

Titel van het project	In-vivo validatie van nieuw in-vitro model ter simulatie van het spijsverteringskanaal van de kip, op niveau van antibioticabehandeling en Salmonella infectie	
Looptijd van het project	30 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Salmonella / darm/ labosysteem	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Systemen die de darm kunnen nabootsen in het labo worden steeds vaker ingezet om dierproeven te kunnen reduceren. Via dit experiment zal nagegaan worden of de resultaten bekomen met het labosysteem voor kip dezelfde zijn als de resultaten die met de dierproef worden bekomen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In het geval dat de resultaten vergelijkbaar zijn zal het labosysteem in bepaalde gevallen kunnen gebruikt worden om dierproeven te vervangen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De experimentele infectie met Salmonella gebeurt in de krop via een plastic buisje . Ondanks dat de dieren dit goed toelaten kan dit toch een zekere stressfactor met zich meebrengen. De Salmonella infectie verloopt nadien symptoomloos en dus zonder ongemak voor het dier. Er wordt wel een licht ongemak verwacht tijdens de intraveneuze injectie met sodiumpentobarbital ter hoogte van de vleugelvene wanneer de dieren geëuthanaseerd worden	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De bedoeling van deze proef is om de bekomen resultaten te vergelijken met deze van een alternatieve dierloze methode
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren per groep is gebaseerd op een voorgaand experiment waaruit duidelijk bleek dat 5 dieren per groep voldoende zijn om de belangrijkste verschillen in de microbiële samenstelling terug te vinden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In deze proef zijn kippen noodzakelijk aangezien de resultaten zullen vergeleken worden met de resultaten van een dierloos model dat de kip nabootst.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

552.

Titel van het project	Vergelijkende efficaciteitsstudie van deoxynivalenol kandidaat detoxificatie producten in varkens	
Looptijd van het project	2 x 10 dagen (2017)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines, varken, dexoynivalenol, detoxificatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met deze studie wensen we na te gaan of de ontwikkelde detoxificatie producten de schadelijke effecten van schimmelgiften bij varkens kunnen verminderen. Schimmels kunnen schadelijke stoffen aanmaken en wanneer deze in het voeder zitten, zorgen ze voor schade bij het dier. Om de schadelijke effecten te minimaliseren werden detoxificatie producten ontwikkeld. De studie tracht het effect van drie kandidaat detoxificatie producten na te gaan ten opzichte van het schimmelgift deoxynivalenol bij varkens. In een tweede fase wordt er gekeken naar het effect van toedieningsvorm, -route en -schema,	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als deze producten een gunstige werking hebben, en dus de schadelijke effecten van het mycotoxine kunnen teniet doen, dan kunnen deze ingezet worden in de veehouderij om de gevoeligheid van varkens ten opzichte van dit mycotoxine te verminderen. Dit zal leiden tot een verbeterde diergezondheid en minder economische verliezen ten gevolge van mycotoxines.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gebruik gemaakt van varkens. Het minimale aantal om dergelijke studies uit te voeren (gebaseerd op statistische analyse) zal gebruikt worden, namelijk 6 dieren. Om een het effect van de kandidaat detoxificatie producten na te gaan worden ze vergeleken met een controle groep. In totaal worden 4 groepen van elk 6 varkens gebruikt. Voor de studie naar het effect van toedieningsvorm, -route en -schema wordt het gebruik van nogmaals evenveel dieren verwacht. In totaal betreft het 48 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een matig ongemak ondervinden aangezien de proefleider uitgebreide ervaring heeft met maagsondering en herhaalde bloedafnames bij varkens. De gebruikte dosis van het mycotoxine geeft geen aanleiding tot schadelijke effecten bij het dier. De dieren zullen na de proef geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Omwille van de complexiteit van het maagdarmkanaal en omdat we de opname van het mycotoxine vanuit de darm naar de bloedbaan willen volgen, is er geen volwaardig alternatief.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dit is gebaseerd op de statistische analyse en expertise van het labo om dergelijke studies uit te voeren.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De doeldiersoort is het varken, een van de meest belangrijke diersoorten in de Vlaamse veehouderij. Daarnaast behoort het gebruikte type mycotoxine tot de vaakst voorkomende in het voeder. De varkens zullen stro en speelgoed ter beschikking krijgen. De dieren worden dagelijks opgevolgd door een dierenarts en aan een klinisch onderzoek onderworpen. Indien er zich erge ongemakken zouden voordoen, al is dit onwaarschijnlijk, zal het dier vroegtijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

553.

Titel van het project	Invloed van een besmetting met verschillende *Helicobacter* bacteriën op de maag-hersen barrière	
Looptijd van het project	De dierproef zal in totaal 5 weken duren. Bij aankomst zullen de dieren opgedeeld worden in 4 groepen (20 dieren per groep). De dieren zullen 4 weken na de besmetting geeüthanaseerd worden.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bacterie, hersenaandoeningen, mens	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	*Helicobacte*r is een bacterie die ernstige maagproblemen kan veroorzaken bij de mens. Een recente studie toonde aan dat *Helicobacter (H.) suis* opmerkelijk meer voorkwam bij patiënten met de ziekte van Parkinson dan bij mensen zonder de ziekte. Verder hebben we aangetoond dat een besmetting met *H. suis*, *H. pylori* of *H. heilmannii* de maagbarrière kan verstoren. Daarnaast zagen we dat voor een besmetting met *H. suis*, *H. pylori* of *H. heilmannii* de hersenbarrière respectievelijk sterk, mild of niet verstoord was. In deze studie willen we nagaan waarom deze drie kiemen wel allen de maagbarrière verstoren, maar toch een verschillend effect hebben op de hersenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit onderzoek kunnen we meer inzichten creëren in het werkingsmechanisme van de verschillende *Helicobacter* soorten. Hierdoor kan hun belang voor het welzijn van de mens, en in het bijzonder hun invloed op het verloop van de ziekte van Parkinson, beter ingeschat worden.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze proef zullen 80 muizen gebruikt worden. Eén tijdstip van euthanasie zal worden ingesloten (op 4 weken na besmetting).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de dieren gedurende de dierproef beperkt ongemak zullen ondervinden. In eerdere studies met deze bacteriën vertoonden de muizen geen ziektetekens. Ze hadden geen gewichtsverlies en ook geen verminderde eetlust, alhoewel er wel ontsteking in de maagwand kon vastgesteld worden. Tijdens de dierproef zullen de dieren geobserveerd worden. Wanneer een dier opmerkelijk minder actief is, zal het gewicht en temperatuur vergeleken worden met de overige dieren van de groep. Als bij het zieke dier een gewichtsdaling van > 20% wordt vastgesteld of de lichaamstemperatuur lager is dan 35°C, zal er overgegaan worden tot euthanasie. De gezonde dieren zullen in leven blijven tot het opgelegde tijdstip van euthanasie,
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	*Helicobacter* bevindt zich in de maag. Om het effect van een besmetting ter hoogte van de maag op de hersenen te bestuderen en de bacteriële mechanismen die hierin een rol spelen te identificeren, kan geen dierloze methode gebruikt worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muismodel wordt frequent beschreven in de literatuur als een geschikt diermodel om het ziektebeeld bij mens en dier veroorzaakt door *Helicobacter* bacteriën te bestuderen. Tijdens het besmetten zullen de dieren onder algemene verdoving worden gebracht zodat het ongemak voor deze dieren geminimaliseerd wordt. Er zullen in de huisvesting ook inspanningen worden gedaan om het welzijn van de dieren te verbeteren: zo zal er bijvoorbeeld nestmateriaal (papieren zakdoekjes), huisjes als schuilplaats, wc rolletjes als knaagmateriaal voorzien worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

554.

Titel van het project	Vergelijking van de urineproductie tussen verschillende vogelsoorten	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	nierfunctie / klaring / urineproductie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Enkele van de belangrijkste functies van de nier zijn het uitscheiden van lichaamseigen afvalstoffen en het verwijderen van geneesmiddelen en giftige stoffen uit het lichaam. Deze functie is afhankelijk van de hoeveelheid bloed dat naar de nier gaat. Nadat dit bloed door de nierfilter gefilterd is, worden uit de gevormde eerste urine nog nuttige stoffen terug opgenomen naar het bloed en afvalstoffen uitgescheiden naar de urine. De snelheid waarmee deze processen gebeuren in het lichaam van vogels is nog niet gekend.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie kan een inzicht geven in de snelheid waarmee de verschillende vogelsoorten hun bloed kunnen zuiveren van lichaamseigen afvalstoffen, geneesmiddelen en toxische stoffen. De resultaten uit deze studie zullen helpen om later testen te ontwikkelen om vroegtijdig nierproblemen vast te stellen bij vogels.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	vleeskippen (8), legkippen (8), kalkoenen (8), eenden (8), duiven (8)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Na toediening van verschillende merkers om deze processen in de urineproductie op te volgen, wordt er bloed afgenomen om zo het verloop van het gehalte van deze merkers te kunnen volgen gedurende de tijd. Dit zorgt voor beperkt ongemak bij de dieren. Na de proef zullen de vleeskippen en kalkoenen geëuthanaseerd worden. De eenden en legkippen zullen ter adoptie aangeboden worden. De duiven zullen worden aangehouden voor andere experimenten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het verloop van toegediende merker in het lichaam is een complex gegeven die 4 verschillende processen omvat: absorptie, verdeling, verwerking en uitscheiding. Alle orgaansystemen zijn betrokken bij één of meerdere van deze processen, wat het gebruik van een dierloze methode niet mogelijk maakt.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Dit is het minium aantal dieren dat hiervoor gebruikt kan worden, gebaseerd op ervaring binnen het laboratorium en maximaal aantal bloednames per dier.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er wordt rechtstreeks voor de doeldiersoort geopteerd aangezien de renale klaring van geneesmiddelen en gifstoffen sterk diersoortafhankelijk. De dieren worden dagelijks (voor de proef)/continu (tijdens de proef) geobserveerd door een dierenarts. Indien deze lijden bij het dier vaststelt zal het dier uit de proef worden gehaald of voortijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

555.

Titel van het project	In vivo impact van zearalenone op cytochrome p450 drug metaboliserende enzymen in het varken	
Looptijd van het project	23 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines, varken, cytochrome p450	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met deze studie wensen we na te gaan of schimmelgiften bij varkens leiden tot verminderde geneesmiddelen afbraak. Schimmels kunnen schadelijke stoffen aanmaken, mycotoxines genaamd. Wanneer deze stoffen worden opgenomen, zorgen ze voor schade bij het dier. Daarnaast kunnen ze invloed hebben op eiwitten die geneesmiddelen afbreken. Dit kan leiden tot een verhoogde giftigheid van geneesmiddelen of therapiefalen. Verder kunnen geneesmiddelen langer in bloed en weefsels aanwezig zijn. Door de grote gelijkenissen tussen deze eiwitten bij het varken en de mens, kan ook een inschatting gemaakt worden van de invloed van deze giftstoffen op de eiwitten die geneesmiddelen afbreken bij de mens.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Mycotoxines zijn in veel diervoeder en menselijk voedsel aanwezig. Indien mycotoxines een belangrijke impact hebben op de afbraak van geneesmiddelen (waaronder antibiotica) kunnen maatregelen getroffen worden wanneer deze dieren dienen behandeld te worden (vb. door dosisaanpassing). Zodoende kan men schadelijke effecten van het geneesmiddel vermijden. Het varken is ook een goed model voor de mens wat deze eiwitsystemen betreft. Een inzicht van de effect van mycotoxines bij het varken kan dus leiden tot een inschatting van de effecten bij de mens.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gebruik gemaakt van varkens. Het minimale aantal om dergelijke studies uit te voeren (gebaseerd op statistische analyse) zal gebruikt worden, namelijk 8 dieren. Om een het effect van zearalenone (een mycotoxine) na te gaan worden ze vergeleken met een controle groep. In totaal worden 2 groepen van elk 8 varkens gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een matig ongemak ondervinden aangezien de proefleider uitgebreide ervaring heeft met maagsondering en herhaalde bloedafnames bij varkens. De gebruikte dosis van het mycotoxine geeft geen aanleiding tot schadelijke effecten bij het dier. De dieren zullen na de proef geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor het volgen van de concentratie van een geneesmiddel in het lichaam in functie van de tijd zijn tot vandaag nog geen *in vitro* alternatieven. Dit omwille van de complexiteit van het maagdarmkanaal alsook de complexiteit die gepaard gaat met geneesmiddelen metabolisme en uitscheiding.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dit is gebaseerd op de statistische analyse en expertise van het labo om dergelijke studies uit te voeren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De doeldiersoort is het varken, een van de meest belangrijke diersoorten in de Vlaamse veehouderij. Daarnaast behoort het gebruikte type mycotoxine (zearalenone) tot de vaakst voorkomende in het voeder. De varkens zullen stro en speelgoed ter beschikking krijgen. De dieren worden dagelijks opgevolgd door een dierenarts en aan een klinisch onderzoek onderworpen. Indien er zich erge ongemakken zouden voordoen, al is dit onwaarschijnlijk, zal het dier vroegtijdig worden geëuthanaseerd.

556.

Titel van het project	Aanleren van lichaamstaal, omgaan met en hanteren van paarden.	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, omgang, hanteren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De studenten leren tijdens deze practica omgaan met paarden. Eerst en vooral leren ze kijken naar de lichaamstaal van het paard en deze interpreteren. Vervolgens wordt ingeoefend hoe ze paarden op een professionele, veilige en diervriendelijke manier moeten hanteren. Hierbij wordt gedemonstreerd en ingeoefend hoe het paard te benaderen, te vangen, een halster aan te doen, vast te binden en te leiden. Ook worden eenvoudige handelingen die noodzakelijk zijn bij de dagelijkse verzorging van paarden ingeoefend, bijvoorbeeld inspectie en verzorging van de hoeven en het aandoen van een deken en bandages	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De student Diergeneeskunde leert op een praktische manier omgaan met en hanteren van paarden, wat een belangrijke vaardigheid is voor een toekomstig dierenarts. De studenten worden voorbereid op dit practicum door een eerdere sessie waarbij gewerkt wordt met videomateriaal en modellen (vb. plastic dummy paardenmodel waarop het aandoen van een halster en deken kan ingeoefend worden). Het interpreteren van lichaamstaal en het benaderen en hanteren van een paard kan echter niet enkel aangeleerd worden aan de hand van modellen. Hiervoor is ook omgang met levende paarden noodzakelijk.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 paarden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De studenten wordt aangeleerd hoe ze paarden op een professionele, veilige en diervriendelijke manier moeten hanteren. Hierbij wordt speciale nadruk gelegd op het belang van rustig en kalm werken waarbij de dieren zo weinig mogelijk stress ondervinden. De handelingen tijdens dit practicum zijn dezelfde als tijdens de normale dagelijkse verzorging van het dier en de studenten staan onder continue begeleiding van de onderwijsbegeleider (een dierenarts die met succes de proefdierkunde opleiding heeft gevolgd). Daarom wordt geen negatief effect op het welzijn van het dier verwacht.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De studenten leren tijdens deze practica omgaan met levende paarden. De studenten worden voorbereid op dit practicum door een eerdere sessie waarbij gewerkt wordt met videomateriaal en modellen (vb. plastic dummy paardenmodel waarop het aandoen van een halster en deken kan ingeoefend worden). Het interpreteren van lichaamstaal en het benaderen en hanteren van een paard kan echter niet enkel aangeleerd worden aan de hand van modellen. Hiervoor is ook omgang met levende paarden noodzakelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het practicum wordt meermaals herhaald voor verschillende groepen van studenten. Per halve dag worden vier groepen gedoceerd. Tijdens dit practicum worden per groep 2 paarden

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	gebruikt zodat niet steeds hetzelfde paard benaderd, gevangen en rondgeleid moet worden. Het practicum duurt ongeveer een uur. Als er 200 studenten zijn, wordt het practicum 20 keer gegeven. Er zal geroteerd worden tussen de zes beschikbare paarden om het aantal practica per paard te beperken. Per dier betekent dit bijgevolg 6-7 practica van ongeveer 1 uur.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De student leert omgaan met een levend paard op een professionele, veilige en diervriendelijke manier. Hierbij wordt speciale nadruk gelegd op het belang van rustig en kalm werken waarbij de dieren zo weinig mogelijk stress ondervinden. De onderwijsbegeleider zal hier ook specifiek op toezien. Er wordt regelmatig een ander paard gebruikt om de dieren niet teveel te stresseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

557.

Titel van het project	Onderzoek naar het effect van 3 giftige stoffen geproduceerd door algen op Noordzeetonglarven	
Looptijd van het project	Iedere proef duurt maximaal 26 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Noordzeetong, larven, toxines, algen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studie is te achterhalen of 3 giftige stoffen (=toxines) vrijgegeven door algen een negatief effect kunnen hebben op vislarven (Noordzeetong). Er is een stijgend aantal van deze algenbloeien door oa klimaatverandering. Het is gekend dat deze toxines opstapelen in bv mossels en dat de mens hier ziek kan van worden. Het is echter niet geweten wat het effect is op vissen en vislarven. Indien deze ook ziekteverschijnselen vertonen of sterven na contact, kan dit zorgen voor sterke dalingen in de aantallen vissen en dus ook in een daling van de visvangst. De eerste stap is nagaan of er een effect is op de larven. Daarna kunnen we het werkingsmechanisme onderzoeken.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het is niet geweten of de 3 geteste toxines een negatief effect hebben op vislarven. Indien dit het geval zou zijn, en de larven verzwakken of sterven, zou dit kunnen zorgen voor een sterke daling van het aantal larven na een algenbloei. Op lange termijn zou het aantal vissen in een populatie zo sterk kunnen dalen, dat dit belangrijke ecologische effecten heeft en ook de visvangst sterk vermindert. Dit zou heel wat economische gevolgen kunnen hebben. De eerste stap van het onderzoek is nagaan of de larven een negatief effect hebben van de toxines, daarna kunnen we het werkingsmechanisme onderzoeken.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Noordzeetonglarven, de proef loopt tot maximaal 26 dagen na uitkomen van het visei. Er zullen 3744 larven gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor de start van de proeven zullen enkele onderzoeken in het laboratorium plaatsvinden, om een idee te krijgen van het effect van de toxines op cellen in cultuur (geen dieren). Zo zal geprobeerd worden om veel te hoge of lage concentraties uit te sluiten zonder het gebruik van dieren. Omdat een volledig organisme echter veel complexer in elkaar zit, zullen de Noordzeetonglarven daarna de 3 toxines (in een aangepaste hoeveelheid) via het water toegediend krijgen. Vermits het effect hiervan niet geweten is, kan niet uitgesloten worden dat de dieren ziek worden of sterven. In een volgende stap zal gekeken worden of de larven sneller ziek worden door een schadelijke bacterie na contact met het toxine (een concentratie waar ze niet aan sterven). Hiervoor zal een ziekteverwekker aan het water toegevoegd worden. Het is niet geweten of de dieren hierdoor sneller zullen sterven. De larven worden op het einde van de proef geëuthanaseerd door een overdosis van een verdovend middel aan het water toe te voegen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het mogelijke effect van de toxines wordt vooraf via een aantal labotesten zonder levende dieren onderzocht. Op deze manier wordt geprobeerd om meer gerichte concentraties toe te voegen aan de vislarven. Het is echter nodig om levende larven te gebruiken om het effect van de toxines na te gaan op een volledig organisme en zo het mogelijke samenspel tussen de toxine en de vislarven te onderzoeken.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Noordzeetong is een belangrijke commerciële soort en bovendien een platvissoort, die dankzij de bijzondere lichaamsbouw extra inzichten kan brengen. De larven worden regelmatig geobserveerd en temperatuur en sterfte worden gecontroleerd. De handelingen die stress of ongemak veroorzaken worden zoveel mogelijk vermeden (fel licht, verplaatsen,...).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

558.

Titel van het project	Testen van bestanddelen uit essentiële olie tegen een schurftmijt bij het rund	
Looptijd van het project	9 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	resistentie/ Belgisch Wit Blauw (BWB)/ *Psoroptes*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Veehouders en dierenartsen melden al jaren wisselvallige resultaten van behandelingen tegen schurft in de praktijk. Hoewel eventueel mislukken van de behandeling vaak kan toegeschreven worden aan een gebrekkige diagnose of behandeling, zijn zelfs onder gecontroleerde omstandigheden dikwijls meerdere behandelingen nodig en wordt resistentie vermoed. Hierdoor is er nood aan alternatieve behandelingen. Labotesten wijzen uit dat bepaalde bestanddelen uit essentïele oliën in staat zijn om de schurftmijten af te doden. Daarom is er nu de nood om dit ook op besmette dieren zelf te testen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien verschillende elementen wijzen op toenemende resistentie (of minstens een verminderde gevoeligheid) van schurftmijten tegenover de huidige behandelingen, is er nood aan een nieuwe manier van schurftbestrijding. Indien deze essentiële oliën helpen, zou er veel minder moeten behandeld worden met de huidige geneesmiddelen hetgeen dan op zijn beurt minder resten in vlees en omgeving zal veroorzaken.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 20 runderen van het type vleesvee (Belgisch Wit Blauw) gebruikt worden waarvan 10 behandeld worden en 10 controledieren.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden op het bedrijf van herkomst gehouden onder omstandigheden die gebruikelijk zijn op dat bedrijf. De invloed van de proef beperkt zich tot het plaatselijk gaan inwrijven van de schurftletsels met de olie en het nemen van huidafkrabsels om het aantal mijten op het dier te gaan tellen. Ondervinding uit het verleden leert ons dat de dieren dit totaal niet als negatief ervaren. Integendeel, de meeste dieren genieten zichtbaar van het afkrabben omdat dit de jeuk tijdelijk verlicht. Na de proef worden de dieren gewassen met een erkend geneesmiddel tegen schurft en blijven ze gewoon op het commerciële bedrijf opgroeien.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Schurft is diersoortspecifiek en aangezien er gezocht wordt naar protectieve eigenschappen van een eventueel geneesmiddel bij

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	runderen kan geen andere methode gebruikt worden dan runderen te gaan behandelen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via statistische analyse werd het miminum aantal benodigde dieren berekend waarbij een sluitende conclusie kan bekomen worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het evalueren van een potentieel geneesmiddel van het rund met een gastheer specifieke parasiet (die niet in labo omstandigheden kan gehouden worden) kan enkel gebeuren door effectief het dier te gaan behandelen met dit product. De dieren worden dagelijks opgevolgd en indien de infectie een vooral bepaalde drempel overschrijdt, worden de dieren uit proef genomen en behandeld.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

559.

Titel van het project	Gebruik van detomidine en methadon voor staande ingrepen bij het paard	
Looptijd van het project	01/09/2017 – 31/03/2018 (7 months)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Detomidine, methadone, staande ingrepen, paard	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Behandelingstechnieken voor staande chirurgie zijn sterk geëvolueerd. Standaard anesthesieprotocollen zijn niet geschikt voor elke ingreep en moeten daardoor mee evolueren gezien staande chirurgie, diepe sedatie in combinatie met lokale/ regionale verdoving vereist, om goed te werken. Verfijning en verbeteren van sedatie en analgesie is het doel van de studie. Methadon en detomidine-infusie worden constant toegediend om een stabiele bloedconcentratie te bekomen zodat de ingrepen optimaal uitgevoerd kunnen worden. Een experimeteel protocol in een preliminaire studie werd opgesteld met verschillende patiënten met minimale sedatie om de bijwerkingen van alfa-2 agonisten te minimaliseren (bv: cardiovaculaire effecten). Dit om te onderzoeken of de experimeteel bekomen dosissen praktisch haalbaar zijn.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het protocol dat getest wordt, is mogelijks een betere en efficiëntere manier om paarden te sederen dan de huidige protocols welke momenteel toegepast worden. Mogelijks resulteert deze studie in een verhoogd dierenwelzijn in vergelijking met de vroegere protocols door een betere sedatie en analgesie te bekomen tijdens staande chirurgische ingrepen bij het paard.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Patiënten (Paarden) aangeboden aan de kliniek van de faculteit Diergeneeskunde voor chirurgische ingrepen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt enkel gebruik gemaakt van patiënten die de ingreep sowieso moeten ondergaan, de aanvraag betreft enkel het aanpassen van het anesthesieprotocol (i.e. welke producten gebruikt worden voor de anesthesie). De dieren worden nauwkeurig gemonitord en opgevolgd om tijdig aanpassing in sedatie en analgesie door te voeren. De dieren gaan uiteindelijk terug naar hun bedrijf van herkomst eenmaal ze voldoende hersteld zijn van de operatie die ze ondergaan hebben.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Omdat dit protocol zal toegepast worden op paarden moet het ook getest worden op paarden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	In deze studie zullen alle patiënten die in aanmerking komen voor dit protocol, opgenomen worden in de studie, na aanbieding op de kliniek tussen september - maart. Om na te gaan of het protocol bruikbaar is, zijn er zo veel mogelijk paarden noodzakelijk.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gebruikte diersoort is dezelfde als diersoort waarop het protocol in de praktijk zal toegepast worden. Er worden ook geen proefdieren gebruikt maar patiënten die de ingreep sowieso

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	moeten ondergaan. De paarden worden grondig gemonitord en in geval van tekenen van pijn/ongemak wordt de sedatie en of analgesie verhoogd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

560.

Titel van het project	Opvolging van de nier- en schildklierfunctie na behandeling van overactieve schildklieren bij de kat.	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kat - overactieve schildklieren - nierfunctie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Uit praktische ervaring en voorgaande studies blijkt dat een aanzienlijk aantal katten na de behandeling voor een overactieve schildklier hierna een achteruitgang kennen van de nierfunctie. Bijkomend is het mogelijk dat de schildklier na de behandeling onvoldoende functioneert. Deze beide factoren hebben een negatief effect op de overleving van de katten. Het is onduidelijk op welke termijn deze complicaties kunnen optreden en of er bepaalde bloedwaarden voorafgaand aan de behandeling deze complicaties kunnen voorspellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het opvolgen van de katten voor en na de behandeling kan mogelijks aanwijzen hoe de ontwikkeling van de complicaties kan worden voorspeld op basis van bloed- en/of urinewaarden voor de behandeling. Het in kaart brengen van de termijn waarop deze complicaties ontwikkelen en de ernst hiervan kan toelaten richtlijnen voor bijkomende therapie op te stellen. Op deze manier kan onnodig medicatiegebruik worden vermeden en de levensverwachting van de katten positief worden beïnvloed.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze proef zullen 75 katten worden opgevolgd welke zijn gediagnosticeerd met een overactieve schildklier.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meest ingrijpende handeling is het nemen van bloed. Bijkomend kunnen de onderzoeken een bepaald stressniveau teweeg brengen. Deze negatieve effecten zijn van lage graad, doch niet te onderschatten. Tussen de controlebezoeken in en na het afronden van het project zijn de katten thuis bij hun eigenaar.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor dit onderzoek is het noodzakelijk katten te includeren die werkelijk lijden aan deze ziekte om de effecten van de behandeling te evalueren. Het doel is de behandeling van patiënten in de toekomst meer precies af te stellen en te anticiperen op complicaties. Dit kan niet betrouwbaar worden onderzocht in niet-diermodellen omdat de interactie tussen verschillende organen niet kan worden nagebootst. De opvolging van de patiënten in deze studie wordt uitgevoerd zoals de opvolging wordt gedaan voor elke andere patiënt met deze aandoening niet opgenomen in de studie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal geïncludeerde katten bedraagt 75. Dit om betrouwbare conclusies te kunnen trekken en om zo een advies te kunnen geven wat betreft de behandeling van katten met dezelfde aandoening in de toekomst. Het bereiken van relevante conclusies en het aantal noodzakelijke dieren hiervoor werd besproken met dierenarts gespecialiseerd in de statistiek.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk katten (met de aandoening) te includeren in deze studie aangezien deze aandoening typerend is voor de kat. De aandoening is niet beschreven, noch onderzocht bij andere diersoorten. Adviezen wat betreft de behandeling voor katten met dezelfde aandoening in de toekomst kunnen enkel betrouwbaar worden gegeven indien onderzocht bij dezelfde diersoort. De katten worden gemanipuleerd door ervaren personeel en gaan tussen de controlemomenten in mee met de eigenaar. Indien ongemak/pijn wordt opgemerkt zullen de katten licht worden verdoofd of indien noodzakelijk niet verder worden opgenomen in de proef.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

561.

Titel van het project	Onderzoek naar het effect van 3 giftige stoffen geproduceerd door algen op zeebaarslarven	
Looptijd van het project	Iedere proef duurt maximaal 16 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	**zeebaars, larven, toxines, algen**	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studie is te achterhalen of 3 giftige stoffen (=toxines) vrijgegeven door algen een negatief effect kunnen hebben op vislarven (zeebaars). Er is een stijgend aantal van deze algenbloeien door oa klimaatverandering. Het is gekend dat deze toxines opstapelen in bv mossels en dat de mens hier ziek kan van worden. Het is echter niet geweten wat het effect is op vissen en vislarven. Indien deze ook ziekteverschijnselen vertonen of sterven na contact, kan dit zorgen voor sterke dalingen in de aantallen vissen en dus ook in een daling van de visvangst. De eerste stap is nagaan of er een effect is op de larven. Daarna kunnen we het werkingsmechanisme onderzoeken.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het is niet geweten of de 3 geteste toxines een negatief effect hebben op vislarven. Indien dit het geval zou zijn, en de larven verzwakken of sterven, zou dit kunnen zorgen voor een sterke daling van het aantal larven na een algenbloei. Op lange termijn zou het aantal vissen in een populatie zo sterk kunnen dalen, dat dit belangrijke ecologische effecten heeft en ook de visvangst sterk vermindert. Dit zou heel wat economische gevolgen kunnen hebben. De eerste stap van het onderzoek is nagaan of de larven een negatief effect hebben van de toxines, daarna kunnen we het werkingsmechanisme onderzoeken.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	zeebaarslarven, de proef loopt tot maximaal 16 dagen na uitkomen van het visei. Er zullen 3744 larven gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor de start van de proeven zullen enkele onderzoeken in het laboratorium plaatsvinden, om een idee te krijgen van het effect van de toxines op cellen in cultuur (geen dieren). Zo zal geprobeerd worden om veel te hoge of lage concentraties uit te sluiten zonder het gebruik van dieren. Omdat een volledig organisme echter veel complexer in elkaar zit, zullen de zeebaarslarven daarna de 3 toxines (in een aangepaste hoeveelheid) via het water toegediend krijgen. Vermits het effect hiervan niet geweten is, kan niet uitgesloten worden dat de dieren ziek worden of sterven. In een volgende stap zal gekeken worden of de larven sneller ziek worden door een schadelijke bacterie na contact met het toxine (een concentratie waar ze niet aan sterven). Hiervoor zal een ziekteverwekker aan het water toegevoegd worden. Het is niet geweten of de dieren hierdoor sneller zullen sterven. De larven worden op het einde van de proef geëuthanaseerd door een overdosis van een verdovend middel aan het water toe te voegen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het mogelijke effect van de toxines wordt vooraf via een aantal labotesten zonder levende dieren onderzocht. Op deze manier wordt geprobeerd om meer gerichte concentraties toe te voegen aan de vislarven. Het is echter nodig om levende larven te gebruiken om het effect van de toxines na te gaan op een volledig organisme en zo het mogelijke samenspel tussen de toxine en de vislarven te onderzoeken.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zeebaars is een belangrijke commerciële soort. Bovendien is veel achtergrond informatie over deze vis beschikbaar uit eerder onderzoek. De larven worden regelmatig geobserveerd en temperatuur en sterfte worden gecontroleerd. De handelingen die stress of ongemak veroorzaken worden zoveel mogelijk vermeden (fel licht, verplaatsen,...).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

562.

Titel van het project	Ondergrondse temperatuurselectie van vuursalamanders	
Looptijd van het project	60 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Koudbloedig / temperatuurselectie / ondergronds	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	ja
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Een toenemend aantal studies in ziekte-ecologie van amfibieën bouwt op de assumptie dat wilde dieren actieve temperatuurselectie toepassen om ziekteverwekkers, zoals schimmels, te elimineren. Ruim driekwart van de amfibieën-soorten wereldwijd zijn echter nachtactief en landbewonend. Hoewel recente testen in een gecontroleerde omgeving hebben aangetoond dat nachtactieve salamanders inderdaad specifieke temperaturen selecteren tijdens infectie, lijken de bossen waarin deze dieren voorkomen daar 's nachts geen mogelijkheden toe te bieden. In deze proef willen we nagaan of temperatuurselectie wel mogelijk is in de natuurlijke schuilplaatsen die deze dieren overdag innemen, zoals knaagdierholen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit project zullen het mogelijk maken te karakteriseren in hoeverre nachtactieve salamanders, maar ook veel andere amfibiesoorten die in vergelijkbare leefgebieden voorkomen temperatuurselectie toe kunnen passen onder natuurlijke omstandigheden. Deze informatie is relevant voor het opstellen van richtlijnen bij uitbraken van bijvoorbeeld schimmelziekten, maar ook in relatie tot klimaatverandering. Zodoende faciliteert de informatie selectie van bestrijdingsmaatregelen, helpt bij het voorspellen van toekomstige infecties, en maakt het mogelijk gerichtere informatie te verschaffen aan lokale en internationale overheden en organisaties.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Vuursalamanders, in totaal tien volwassen dieren.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Temperaturen zullen gemeten worden met behulp van een data-logger (chip), die in de buikholte geïnjecteert wordt. Sterfte bij gechipte dieren treed op als de zender meer dan 10% van het lichaamsgewicht omvat. Het gewicht van de zenders die in dit project gebruikt worden is ongeveer 5% (1 gram) van dat van de salamanders; zodoende zullen de dieren geen last ondervinden. We schatten de ernstgraad van deze proef op licht (beperkte hinder tijdens het injecteren van de chip).
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In dit project wordt temperatuurselectie, dus gedrag, onderzocht bij amfibieën. Het gebruik van dieren is dus onontbeerlijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Data-loggers worden bij amfibieën voornamelijk gebruikt om landschapsgebruik of migratiepatronen te ontrafelen. In dit type studies worden onder natuurlijke omstandigheden tussen de 5-20 individuen gezenderd, waarvan data door de onderzoeker met behulp van een antenne verzameld wordt. In ons project zullen we echter chips gebruiken die elk uur automatisch lichaamstemperatuur meten, waardoor per individu een relatief hoog aantal waarden verzameld kan worden. Een totaal van tien dieren zal dus genoeg informatie verschaffen om ondergrondse temperatuurselectie te kunnen aantonen of uitsluiten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De vuursalamander is een nachtactieve landsalamander. De leefwijze van dit dier, en wijde maar gefragmenteerde verspreiding door Europa maken deze soort een ideaal en relevant model binnen ons project. Het dierenwelzijn wordt in dit project gegarandeerd door de aanwezigheid van schuilplaatsen, water, en geregelde controle van de dieren en huisvesting.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

563.

Titel van het project	Een nieuw type probioticum tegen diarree door Clostridium difficile	
Looptijd van het project	De proef zal in totaal 4 weken duren. De eerste twee weken brengen de dieren door in de onderzoeksfaciliteiten om te wennen aan de nieuwe omgeving. Daarna start de proef die 2 weken duurt.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	muis, *Clostridium difficile* geassocieerde ziekte	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze dierproef kadert in het onderzoek naar alternatieven voor antibioticumtherapie voor de behandeling van *Clostridium difficile* infecties (CDI). *Clostridium difficile* is een bacterie die behoort tot de ziekenhuisbacteriën die resistent zijn aan veel verschillende antibiotica. Deze bacterie kan de darm van mensen en dieren infecteren en aantasten indien de normale darmflora is verstoord, meestal ten gevolge van antibioticumgebruik. Aangezien antibioticumgebruik een belangrijke trigger vormt voor CDI en de ontwikkeling van antibioticumresistentie moet worden tegengegaan, is het van groot belang om te zoeken naar alternatieve behandelingen voor CDI.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In deze proef zullen 3 probiotische behandelingen getest worden op de mogelijkheid om CDI te behandelen. Indien voor 1 of meerdere van deze behandelingen een positief resultaat wordt bekomen, kan dit een uitgangspunt vormen voor een nieuwe, alternatieve behandeling van CDI.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Deze dierproef zal worden uitgevoerd met muizen. In totaal zullen 60 dieren worden getest, onderverdeeld in groepjes van 10 dieren per te testen behandeling.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de behandelde testgroepen weinig of geen hinder zullen ondervinden ten gevolge van de infectie met *Clostridium difficile*. De niet-behandelde controlegroep kan echter wel ernstige hinder ondervinden. De dieren zullen zeer streng worden opgevolg op tekenen van ziekte zoals diarree, slecht voorkomen, gekromde rug, gesloten ogen,... De mate van gewichtsverlies vanaf het begin van de proef zal strikt worden opgevolgd. Indien bepaalde dieren ernstige hinder ondervinden of een gewichtsverlies van 20% kan worden vastgesteld, zullen de dieren geëuthanaseerd worden. Uiteindelijk zullen op het einde van het experiment alle dieren worden geëuthanaseerd om via microscopische analyse van de darm na te gaan of een voordelig of nadelig effect van de behandeling kan worden vastgesteld.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In het laboratorium werd reeds aangetoond dat de te testen probiotica darmfloraverschuivingen kunnen herstellen. Het is echter onmogelijk om hieruit te besluiten dat deze microorganismen een voordelig effect hebben op CDI in een diermodel, omdat het contact tussen darmflora en de darmcellen van de mens complex is.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via een statistich programma Win Epi werd bepaald hoeveel dieren er nodig zijn om een statisch significant resultaat te bekomen. Indien wordt rekening gehouden met een betrouwbaarheidsinterval van 95% bedraagt de grootte van de testgroepen 10 dieren per testgroep.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het muismodel dat in deze proef wordt gebruikt, werd recentelijk beschreven in de wetenschappelijk literatuur goed model voor CDI en is reeds meermaals succesvol toegepast. Om het ongemak

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	van de dieren te minimaliseren zullen deze zeer strikt worden opgevolgd op tekenen van ziekte zoals: diarree, gewichtsverlies, algemeen voorkomen, gekromde rug, gesloten ogen, dehydratatieverschijnselen... Indien wordt vastgesteld dat de dieren teveel hinder ondervinden of een gewichtsverlies van meer dan 20% vertonen, zullen de dieren worden geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

564.

Titel van het project	Praktische oefeningen medische beeldvorming paard	
Looptijd van het project	9 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	practica radiografie echografie paard	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van het practicum radiografie is aan te leren hoe een radiografische onderzoek bij een paard uitgevoerd wordt en hoe men de verschillende radiografische projecties moet nemen. Het doel van het practicum echografie is het aanleren van echografie van de pezen van het voorbeen en achterbeen van het paard.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De handelingen die in dit practicum geoefend worden zijn essentieel voor een paardendierenarts om tot een diagnose te komen door middel van radiografie en echografie.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	10 paarden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het ongemak bij deze practica beperkt zich tot het plaatsen van een naald, de paarden krijgen vooraf een kalmeermiddel om stress hierbij te vermijden en het ongemak voor hen verder te beperken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Na de theoretische lessen en het oefenen van de technieken op weefselpreparaten, is het essentieel deze handelingen ook eens uit te voeren op een levend dier, onder begeleiding van een ervaren dierenarts.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door zo veel mogelijk vooraf te oefenen op weefselpreparaten wordt het oefenen op levende dieren tot een absoluut minimum beperkt.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De handelingen worden geoefend bij de diersoort waar ze later toegepast zullen worden, een ander diermodel is niet mogelijk. De dieren krijgen een kalmeermiddel voor de practica, het product dat hiervoor gebruikt wordt heeft ook een pijnstillende werking dus wordt het ongemak van het plaatsen van een naald zo laag mogelijk gemaakt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

565.

Titel van het project	Practica vruchtbaarheidsonderzoek reu voor studenten 3e master optie gezelschapsdieren	
Looptijd van het project	NVT	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	echografie, specifiek onderzoek, sperma-afname	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Steeds meer fokkers doen beroep op hun dierenarts om na te gaan of hun reu wel vruchtbaar is. Daarnaast wordt tegenwoordig ook vaker een kunstmatige inseminatie uitgevoerd. Hiervoor kunnen verschillende redenen zijn: (i) een voorkeur van de fokker; (ii) natuurlijke dekking is niet mogelijk bv. omwille van fysieke verschillen; (iii) reu en teef zijn op verre afstand van elkaar, waarbij gebruik gemaakt wordt van gekoeld of diepvriessperma. De toenemende vraag naar fokbegeleiding door de dierenarts maakt het noodzakelijk dat studenten optie gezelschapsdieren tijdens hun opleiding de verschillende technieken om het voortplantingsstelsel van de reu te onderzoeken aangeleerd krijgen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de groeiende vraag naar fokbegeleiding door de dierenarts is het noodzakelijk dat de studenten optie gezelschapsdieren tijdens hun opleiding reeds in contact komen met de verschillende technieken om het mannelijk voortplantingsstelsel te onderzoeken. De studenten krijgen tijdens een practicum technieken als echografie van het voortplantingsstelsel en sperma-afname + onderzoek aangeleerd.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De aanvraag werd gedaan voor 3 honden*. Uiteindelijk zal 1 hond, mannelijk gebruikt worden. Na deze practica zal de hond in kwestie aangeboden worden voor adoptie.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de procedures is het niet noodzakelijk om de hond te sederen of pijnmedicatie toe te dienen, er worden geen nadelige effecten verwacht na de procedure. Daarnaast wordt de hond dagelijks opgevolgd en diergeneeskundig gecontroleerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn tot op heden geen modellen die hiervoor kunnen gebruikt worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het niet-invasieve karakter van de procedure leidt er toe dat 1 hond voldoende is voor om deze procedures aan te leren. De practica worden wekelijks georganiseerd, hierdoor is er voldoende tijd tussen de verschillende practica. Daarnaast worden ook rustperiodes ingelast voor de dieren bv. schoolvakantie waarbij geen practica georganiseerd worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het is voor deze studenten het meest nuttig de handelingen aan te leren bij de diersoort waarop ze deze later zullen toepassen. De practica worden steeds begeleid door een dierenarts die de studenten aanwijzingen heeft en die kan ingrijpen indien nodig.

566.

Titel van het project	Acute toxiteitstesten met behulp van *Oncorhynchus Mykiss* en *Danio Rerio*	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	acuut toxisch afvalwater vissen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	je
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tijdens deze testen wordt het effect van een bepaald afvalwater op een groep vissen onderzocht. Aan de hand van deze resultaten wordt beslist of het afvalwater verder dient te worden gezuiverd vooralleer het in het oppervlakte water mag worden geloosd of niet.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door het afvalwater niet enkel op een beperkt aantal parameters te gaan beoordelen, maar aan een natuur getrouwe test kunnen cummulatieve effecten worden mee bepaald. Voorlopig is nog geen enkele andere test die deze informatie opleverd. Door deze testen uit te voeren op een beperkt aantal proefdieren kan een massale sterfte in de rievieren worden vermeden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij deze testen worden forellen en zebravissen gebruikt. Per test wordt afhankelijk van het type test 7 of 9 proefdieren gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij deze testen kan het zijn dat de proefdieren door toxische effecten sterven tijdens de test. Deze worden dan zo snel mogelijk op gepaste wijze uit de test gehaald. De proefdieren worden tijdens deze testen continu in groep gehuisvest in beluchte aquariums om stress zo veel mogelijk te voorkomen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel is er geen test die evenveel informatie verschaft over toxische effecten als deze testen met proefdieren. Wel wordt er vooraf een screening gedaan waarbij randvoorwaarden worden

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	opgelegd die ervoor zorgen dat er vooraf een verdunning kan worden gemaakt indien nodig. Momenteel voeren wij ook de viseitest uit (<96uur) waarbij geen profdieren in de test worden gebruikt. Deze is nog niet opgenomen in de milieuvergunning als herkende test waardoor het nog steeds noodzakelijk is om de vistest uit te voeren om aan de wettelijke verplichting te voldoen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door een voorafgaande screening met randvoorwaarden en gegevens uit reeds uitgevoerde testen te gaan evalueren worden (indien dit nodig is) de testconcentraties bepaald. Verden zijn wij verplicht de aantallen zoals wettelijk voorgeschreven (WAC/V/B/002) te hanteren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De gebruikte testdieren zijn deze die zijn opgenomen in wetgeving (WAC/V/B/002). De forel wordt gebruikt omdat dit een inheemse koudwater vis is en deze dus een goed beeld heeft over het effect op onze rivieren in ons klimaat. De dieren in de werkstock hebben een ruim aquarium die voorzien is van een koeling, stroming, vlotters, ... om een natuurlijk milieu zo goed mogelijk te immiteren en stress te vermijden.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

567.

Titel van het project	Chronische toxiteitstesten met behulp van *Danio Rerio* viseitjes	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Chronisch toxisch afvalwater viseitest	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	je
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tijdens deze testen wordt het effect van een bepaald afvalwater op een groep viseitjes onderzocht. Door de ontwikkeling te gaan opvolgen van larve tot volwaardig visje kunnen we chronische effecten gaan evalueren. Aan de hand van deze resultaten wordt beslist of het afvalwater verder dient te worden gezuiverd vooralleer het in het oppervlakte water mag worden geloosd of niet.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door het afvalwater niet enkel op een beperkt aantal parameters te gaan beoordelen, maar aan een natuur getrouwe test kunnen cummulatieve effecten worden mee bepaald. Voorlopig is nog geen enkele andere test die deze informatie opleverd. Door deze testen uit te voeren kunnen effecten op langere termijn worden ingeschat.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij deze test wordt gebruik gemaakt van moeder dieren en een 11 tal proefdieren per staal. Per reeks worden ook een 11 tal proefdieren gebruikt in de controle. Deze lopen de volledigt testprocedure mee, maar met viswater in plaats van met staal.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij deze testen kan het zijn dat de proefdieren door toxische effecten sterven tijdens de test. Als dit tijdens de eerste 96 uur gebeurt worden deze niet gezien als proefdier. Indien dit later (na 96 uur) gebeurd zal deze test als ernstig worden beschouwd.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Deze test is een uitbreiding op een alternatieve test voor proefdieren. Deze uitbreiding is echter nodig om effecten op langere termijn te kunnen evalueren. Dit zal slechts in uitzonderlijke gevallen gebeuren. Tijdens het routine onderzoek zal gebruik worden gemaakt van vislarven (<96 uur). Deze worden niet aanzien als proefdieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door een voorafgaande screening met randvoorwaarden en gegevens uit reeds uitgevoerde testen te gaan evalueren worden (indien dit nodig is) de testconcentraties bepaald. Deze test zal ook pas worden uitgevoerd indien daar specifiek nood aan is. Dit is een uitbreiding op de viseitest waarbij geen proefdieren meer worden gebruikt gedurende de test. Indien er tijdens deze test al problemen optreden met toxiteit, zal deze ook na 96 uur worden beïndigd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Deze testorganismen worden veelvuldig gebruikt voor testen met viseitjes. Dit omdat deze gemakkelijk kweken en de ontwikkeling van de larven zichtbaar is onder de microscoop. De viseitjes zijn namelijk doorzichtig.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

568.

Titel van het project	Opvolging van de nier- en schildklierfunctie na behandeling van overactieve schildklieren bij de kat.	
Looptijd van het project	Opvolging katten tussen 6 en 18 maanden uit voorgaand project EC2015/67)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kat - overactieve schildklieren - nierfunctie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Uit praktische ervaring en voorgaande studies (inclusief EC2015/67) blijkt dat een aanzienlijk aantal katten na de behandeling voor een overactieve schildklier hierna een achteruitgang kennen van de nierfunctie. Bijkomend is het mogelijk dat de schildklier na de behandeling onvoldoende functioneert. Deze beide factoren hebben een negatief effect op de overleving van de katten. Voorgaande studie (EC2015/67) toont de nood aan voor verdere opvolging van de katten geïncludeerd in deze studie aangezien zowel de nier- als schildklierwaarden verder blijken te evolueren op lange termijn (tot 18 maanden na de behandeling).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het opvolgen van de katten voor en na de behandeling kan mogelijks aanwijzen hoe de ontwikkeling van de complicaties kan worden voorspeld op basis van bloed- en/of urinewaarden voor de behandeling. Het in kaart brengen van de termijn waarop deze complicaties ontwikkelen en de ernst hiervan kan toelaten richtlijnen voor bijkomende therapie op te stellen. Op deze manier kan onnodig medicatiegebruik worden vermeden en de levensverwachting van de katten positief worden beïnvloed.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze proef zullen 47 katten verder worden opgevolgd welke zijn gediagnosticeerd met een overactieve schildklier.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meest ingrijpende handeling is het nemen van bloed. Bijkomend kunnen de onderzoeken een bepaald stressniveau teweeg brengen. Deze negatieve effecten zijn van lage graad, doch niet te onderschatten. Tussen de controlebezoeken in en na het afronden van het project zijn de katten thuis bij hun eigenaar.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor dit onderzoek is het noodzakelijk katten te includeren die werkelijk lijden aan deze ziekte om de effecten van de behandeling te evalueren. Het doel is de behandeling van patiënten in de toekomst meer precies af te stellen en te anticiperen op complicaties. Dit kan niet betrouwbaar worden onderzocht in niet-diermodellen omdat de interactie tussen verschillende organen niet kan worden nagebootst. De opvolging van de patiënten in deze studie wordt uitgevoerd zoals de opvolging wordt gedaan voor elke andere patiënt met deze aandoening niet opgenomen in de studie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal geïncludeerde katten bedraagt 100. Dit om betrouwbare conclusies te kunnen trekken en om zo een advies te kunnen geven wat betreft de behandeling van katten met dezelfde aandoening in de toekomst. Het bereiken van relevante conclusies en het aantal noodzakelijke dieren hiervoor werd besproken met dierenarts gespecialiseerd in de statistiek.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het is noodzakelijk katten (met de aandoening) te includeren in deze studie aangezien deze aandoening typerend is voor de kat. De aandoening is niet beschreven, noch onderzocht bij andere diersoorten. Adviezen wat betreft de behandeling voor katten met dezelfde aandoening in de toekomst kunnen enkel betrouwbaar worden gegeven indien onderzocht bij dezelfde diersoort. De katten worden gemanipuleerd door ervaren personeel en gaan tussen de controlemomenten in mee met de eigenaar. Indien ongemak/pijn wordt opgemerkt zullen de katten licht worden verdoofd of indien noodzakelijk niet verder worden opgenomen in de proef.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

569.

Titel van het project	Metagenoomanalyse van de darmmicrobiota in diermodellen voor darmgezondheid bij de kip	
Looptijd van het project	21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	microbiële samenstelling / darmschade / Bacillus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Momenteel worden er verschillende modellen gebruikt om darmschade na te gaan bij kippen. Het is echter onduidelijk welke invloed de verschillende modellen hebben op de microbiële samenstelling van de kip en welke functies van de verschillende bacteriën in de darm daardoor beïnvloed kunnen worden. Dit gaan we in deze studie nagaan door 3 verschillende modellen te vergelijken: (1) lipopolysaccharide (LPS), (2) dextran sodium sulfate (DSS) en (3) dysbiose (een dieet gebaseerd op tarwe en rogge). Hierbij gebruiken we het probioticum Alterion dat gebaseerd is op een goedaardige Bacillus bacterie die de gezondheid in kippen bevordert en kijken we hoe het darmschade kan verhelpen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project is nuttig om 1) kennis te vergaren over de samenstelling en functie van de bacteriën in de darmen van de kip; 2) te weten te komen welke bacteriën beïnvloed worden in de verschillende modellen en gelijkenissen tussen elk model te weten te komen en 3) te weten hoe goedaardige bacteriëren de gezondheid van de kip kunnen verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor deze proef zal darmschade moeten geïnduceerd worden in de kippen waarbij de kippen een licht ongemak zullen ondervinden. De LPS toediening zal introperitoneaal gebeuren waardoor de kippen opgepakt zullen moeten worden. Ondanks dat de dieren dit goed toelaten kan dit toch een zekere stressfactor met zich meebrengen. Bij de DSS en dysbiose modellen gebeurt de toediening respectievelijk via het drinkwater en het voeder waardoor de kippen geen last zullen ondervinden. Er wordt wel een licht ongemak verwacht tijdens de intraveneuze injectie met sodiumpentobarbital ter hoogte van de vleugelvene wanneer de dieren geëuthanaseerd worden.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In deze proef zijn kippen noodzakelijk aangezien we rekening moeten houden met het gewicht van de kip, de aanwezigheid van de normale microbiële samenstelling in de darm van de kip, de zuurtegraad in de darmen van de kip, de invloed van de beweging van de darmen, enzovoort.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren per groep is gebaseerd op voorgaande experimenten waaruit bleek dat 20 dieren per groep nodig zijn om zichtbaar darmschade te kunnen vaststellen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien het de bedoeling is om de microbiële samenstelling in de darm van de kip te onderzoeken en de functie van de verschillende bacteriën te weten te komen in de verschillende

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	modellen, is het noodzakelijk om hiervoor kippen te gebruiken. Bij te ernstig lijden zal worden overgegaan tot euthanasie door intraveneuze toediening van een overdosis barbituraat in de vleugelader.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

570.

Titel van het project	Invloed van Selisseo supplementatie op de hittetolerantie bij vleeskippen	
Looptijd van het project	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hittestress, vleeskip, voeding	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hittestress bij vleeskippen is een belangrijk wereldwijd probleem dat kan leiden tot significante economische verliezen en verminderd welzijn voor de dieren. In de deze studie wensen we na te gaan of supplementatie van het additief Selisseo aan het voeder de tolerantie van de vleeskippen kan verhogen. Selessio voorziet het element selenium aan het dier, dat belangrijk is voor een goede weerstand tegen schadelijke invloed van reactieve moleculen in het lichaam. De doelstelling is om na te gaan of dit additief de prestaties van de dieren en welzijn kan verbeteren, en wordt gekeken naar effecten op de beschadiging van moleculen en vleeskwaliteit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Om hittestress tegen te gaan zijn vele maatregelen mogelijk. Sommige maatregelen zoals ventilatie- en vernevelingscapaciteit in de stal zijn dure investeringen. Nutritionele maatregelen zijn daarentegen eenvoudiger toe te passen, wat zeker van belang kan zijn in landen waar minder mogelijkheden zijn tot investeringen. Indien kan aangetoond worden dat Selisseo gunstig is voor vleeskippen in hittestress kan dit ervoor zorgen dat dit additief kan aanbevolen worden om toe te voegen aan het voeder in zomermaanden,	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	720 vleeskippen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In deze proef wordt matige hinder verwacht. In deze studie zal een chronisch en cyclisch hitte stress model toegepast worden. Dit betekent dat vanaf 25 d leeftijd, de staltemperatuur dagelijks gedurende 6 uur wordt verhoogd van 22 naar 34°C bij een relatieve vochtigheid tussen 50 en 58%. Hiervan is gekend dat dit geen verhoogde sterfte zal geven, maar wel tijdelijk matig ongemak. Dit uit zich vooral in een verminderde voederopname, hijgen en relatieve rust tijdens deze periodes. Na de proef worden de kippen naar een slachthuis vervoerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn geen alternatieven voorhanden om de complex interactie tussen additieven, fysiologie van het dier en omgeving adequaat te testen. Hitte stress veroorzaakt diverse effecten op het metabolisme van het dier, die moeilijk via alternatieve modellen kunnen gestest worden. Ook is hitte tolerantie bij elke diersoort en ras verschillend zodat best kan gewerkt worden met het juiste type vleeskip.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De belangrijkste eindpunten in deze studie zijn de dierprestaties en welzijn. Met behulp van een statistische analyse hebben we nagegaan hoeveel hokherhalingen vereist zijn, alsook hoeveel dieren per hok nodig zijn. Op die manier kunnen we ervoor zorgen dat een minimaal aantal dieren deelneemt aan de proef.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We wensen na te gaan of Selisseo gunstig kan zijn voor vleeskippen, daarom wordt deze diersoort gekozen in de studie. Het ras vleeskip dat gekozen wordt, met name Ross 308, is het meest gebruikte type vleeskip ter wereld, en daarom ook zeer relevant. Hittestress kan matig ongemak veroorzaken. Daarom zullen gekwalificeerde medewerkers de dieren continu opvolgen tijdens periodes van hitte stress om bij mogelijke groter ongemak onmiddellijk te kunnen ingrijpen. Belangrijk is dat de dieren altijd zullen beschikken over voeder en water.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

571.

Titel van het project	Soort- en leeftijd-gevoeligheid voor de schimmel Batrachochytrium salamandrivorans	
Looptijd van het project	43 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	chytridiomycose, soortgevoeligheid, leeftijdgevoeligheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	ja
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project onderzoekt welke salamandersoorten gevoelig zijn voor de schimmelziekte chytridiomycose, alsook welke invloed de leeftijd van de dieren heeft op het verloop van deze ziekte. Chytridiomycose veroorzaakt momenteel massale sterfte bij wilde vuursalamanders in België, Nederland en Duitsland. Om conservatieprogramma's op te stellen is het noodzakelijk om te weten welke salamandersoorten gevoelig zijn voor de ziekte, alsook of en hoe het ziekteverloop wordt beïnvloed door de leeftijd van het dier.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal kennis verwerven over de gevoeligheid van verschillende salamandersoorten voor de schimmelziekte alsook over de invloed van de leeftijd van het dier op het ziekteverloop. Deze kennis is nodig om conservatieprogramma's, emergency action plannen en soort prioritizeringsprogramma's op te stellen. Dit alles draagt bij tot behoudsprogramma's waardoor er vermeden kan worden dat de soort/populatie uitsterft. Door de resultaten van deze proeven zullen we gerichter informatie kunnen geven bij het opstellen van adviezen voor lokale een internationale overheden en organisaties.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	er zullen 143 dieren behorende tot 10 verschillende salamandersoorten gebruikt worden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden blootgesteld aan schimmelsporen in water. Hierbij ondervinden de dieren geen last. Daarna worden ze individueel gehuisvest (amfibieën zijn solitaire dieren en dus ondervinden ze hier ook geen last van) op vochtige tissue met schuilplaats. Vanaf dan worden ze dagelijks gecontroleerd op tekenen van ziekte. Ook wordt er wekelijks een huidafstrijkje genomen dat zal dienen om na te gaan of de schimmel zich vermenigvuldigt op het dier. Als we zien dat dit het geval is worden de dieren onmiddellijk behandeld. Door de dieren te behandelen voordat tekenen van ziekte zullen aanwezig zijn, zullen de dieren weinig tot geen last ondervinden van de infectie De dieren worden na de proef verder aangehouden aan ons laboratorium.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan momenteel nog geen alternatieve testen waarmee de gevoeligheid van een salamander voor de schimmelinfectie kan getest worden.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aantal dieren dat nodig is om conclusies te trekken uit deze experimenten wordt gebruikt. Dit aantal werd statistisch bepaald op basis van gegevens uit voorafgaande experimenten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De schimmel tast enkel amfibieën aan. Door dagelijks de dieren te controleren op ziektetekenen en wekelijks een huidafstrijkje te nemen kunnen de dieren behandeld worden vooraleer ze ziek worden. Hierdoor beperken we zoveel mogelijk het ongemak voor de dieren.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

572.

Titel van het project	Op punt stellen van een nieuwe methode om vaccin via de bek toe te dienen bij kippen	
Looptijd van het project	De looptijd van dit experiment is 25 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, vaccinatie, besmettelijke darmaandoening	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Momenteel wordt antibioticum toegediend als medicijn tegen deze darmaandoening bij de vleeskip. De toenemende ongevoeligheid van bacteriën voor dit type medicijn, blijkt een groot probleem. Deze proef maakt deel uit van een project waarbij we een vaccin (als aternatief voor het antibioticum) willen ontwikkelen tegen een darmziekte bij vleeskuikens. Omwille van praktische redenen is het bijna onmogelijk om grote aantallen dieren te vaccineren met een spuitje. Een vaccin dat in het voeder of drinkwater ingemengd kan worden is een betere oplossing. In dit experiment wordt de toediening van het vaccin op punt gesteld in kleine groepen vleeskippen. Ook zal worden onderzocht wat er gebeurt met het vaccin in de darm van de kip op lange termijn.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er bestaat geen werkend vaccin voor deze darmaandoening. Een vaccin dat via de bek kan toegediend worden biedt op het veld vele voordelen. We hopen in een latere fase een vaccin te verkrijgen dat toegediend kan worden in het voeder, drinkwater of als spray. De ontwikkeling van een goed werkend vaccin zal niet alleen het dierenleed, maar ook het antibioticumgebruik ter behandeling van deze ziekte sterk verminderen. Deze proef zal het gebruik van het vaccin op punt stellen. Deze kennis kan in verdere experimenten gebruikt worden om de beste bescherming te verkrijgen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We gebruiken vleeskippen afkomstig uit broeierij Vervaeke. In totaal omvat dit experiment 66 kippen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren krijgen regelmatig het vaccin toegediend door een spuitje in de bek. Op verschillende tijdstippen zullen bloed en uitwerpselen worden verzameld bij de dieren. De kippen kunnen zowel door het gebruik van het spuitje in de bek, de naald en het vastgenomen worden, stress krijgen. Omdat deze handelingen niet zo lang duren en worden uitgevoerd door mensen met ervaring, zullen de dieren over het algemeen slechts lichte stress ondervinden.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In dit experiment wordt de reactie van de kip op het toedienen van het vaccin bestudeerd. Ook zal worden onderzocht wat er gebeurt met het vaccin in de darm van de kip op lange termijn. Hiervoor kunnen we geen dierloze alternatieven gebruiken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Elke groep bestaat uit slechts 3 dieren. Dit is het minimum aantal dat men kan gebruiken om te zien of de resultaten een gelijke trend vertonen ofdat de resultaten eerder toevallig zijn. Een van de groepen bevat meer kippen omdat deze groep gebruikt wordt voor een tweede experiment. Hierbij wordt de werking van het vaccin doorheen de tijd bestudeerd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De aandoening is typisch voor vleeskuikens. Om een mogelijke oplossing te vinden is het noodzakelijk om het effect van de vaccinatie bij vleeskuikens te testen. De dieren zullen slechts lichte stress ondervinden door de uitgevoerde handelingen. De dieren worden dagelijks gecontroleerd. Indien deze toch ernstige symptomen vertonen, worden ze onmiddelijk uit de proef gehaald en op gepaste wijze ingeslapen. Het gedrag van de dieren wordt dagelijks nauwgezet opgevolgd, zodat ongemak snel opgemerkt wordt.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

573.

Titel van het project	Biologische aanvaarding van onderhuids implanteerbare glucosesensors bij varkens	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek onderzoeken we het effect van de structuur van het oppervlak van een implantaat op het type litteken dat gevormd wordt rond het implantaat. Een ruwere structuur zou een betere ingroei van het weefsel met zich mee kunnen brengen, waardoor het type littekenweefsel mogelijks zachter en beter doorbloed zal zijn in vergelijking met een gladde structuur.(Het minimaal verschuiven van een glad onderhuids implantaat zou kunnen leiden tot continue irritatie met hard en droog littekenweefsel tot gevolg	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als het resultaat van dit onderzoek positief is, zullen we glucose sensoren kunnen maken (voor humane suikerpatienten) met een langere levensduur en een sneller en betrouwbaarder resultaat dan wat de huidige sensoren te bieden hebben	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 varkens	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen minimaal negatieve effecten ondervinden. Op verschillende tijdstippen (1-3-6 en12 maand) zullen de verschillende kleine implantaten onder algemene narcose terug verwijderd worden. Daarna gaan ze gewoon terug naar hun verblijfplaats in groepjes van 3.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	het evalueren van de vorming van het type littekenweefsel kan enkel maar op dieren getest worden. De huid van varkens ligt het dichtst bij de huid van mensen. Vandaar de keuze op varkens
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We hebben geen kennis van voorafgaand onderzoek dat ons in staat stelt een berekening te maken van het minimum aantal dieren. Doordat we kleine implantaten gebruiken (3x1x0,5cm) kunnen we meedere soorten implants implanteren per dier. Om individuele verschillen tussen de varkens te evalueren wordt elk implantaat in 3 verschillende dieren geïmplanteerd. Dit is het absoluut minimum. Het totale project bestaat uit 3 stappen (studies). Elke studie bouwt voort op de resultaten van de vorige. Hierdoor kunnen we het aantal dieren tot een minimum beperken
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De huid en de afweerreactie van het varken staat het dichtst bij de mens. Type 1 diabetes patienten worden in de dagelijkse praktijk zorgvuldig opgevolgd (meerdere bloednames en insuline injecties per dag) en hebben een gemiddelde suikerwaarde en afweerreactie dat zeer dicht bij niet diabetici aanleunt. Hierdoor zijn normale varkens (en niet varkens met diabetes) het beste model om de afweerreactie en littekenvorming te bestuderen. De implantaten zullen verwijderd worden op 1-3-6 en 12 maand onder algemene narcose. Dit geeft de dieren voldoende rust tussen de ingrepen en geeft ook een goed beeld van de evolutie van de littekenvorming over tijd.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

574.

Titel van het project	Crosstalk tussen mammaire epitheelcellen en perifere bloed mononucleaire cellen bij intramammaire infecties door *Staphylococcus aureus* en verschillende niet-aureus stafylokokken soorten en stammen, gebruik makend van een *in vitro* model	
Looptijd van het project	vier maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mastitis, immuniteit, melkkoeien.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Een *in vitro* model zal worden opgesteld gebruik makend van een bestaande cellijn van mammaire epitheelcellen en lymfocyten uit bloed van melkkoeien. Dit *in vitro* model kan gebruikt worden om de pathogenese van mastitis (koe-pathogeen interacties) verder te bestuderen zonder gebruik te maken van zogenaamde infectiestudies met levende melkkoeien. Hierdoor kan het aantal proefdieren nodig voor dit type onderzoek gereduceerd worden in de toekomst. In deze studie wordt op basis van dit model onderzoek uitgevoerd om een beter inzicht te krijgen in de afweer van de uier van koeien.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit *in vitro* model kan in de toekomst gebruikt worden als preklinisch model voorafgaand aan *in vivo* onderzoek en zodoende draagt het bij aan een reductie van het aantal proefdieren. Het beter begrijpen van de immunologische afweer van de uier tegenover pathogenen, kan ervoor zorgen dat men in de toekomst de immuniteit kan versterken wat leidt tot minder ziekte en een verminderd gebruik van antibiotica.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	acht melkkoeien in mid-lactatie	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zal 1 keer bloed genomen worden van de dieren zoals courant gebeurt in de praktijk. Op elk melkveebedrijf worden namelijk regelmatig bloedstalen genomen en de pijn die gepaard gaat met het aanprikken van de vene om bloed af te nemen, kan beschouwd worden als licht ongemak.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een reeds beschikbare cellijn van mammaire epitheelcellen zal gebruikt worden voor dit *in vitro* model. Evenwel zijn ook bovine lymfocyten nodig en dus moeten deze lymfocyten gefilterd worden uit bloed.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om dit onderzoek uit te voeren, moeten lymfocyten van verschillende dieren gebruikt worden. Dit is van belang om resultaten te verkrijgen die representatief zijn voor een grotere populatie en niet enkel voor 1 individueel dier. Op deze manier kan de variatie tussen de reactie van lymfocyten van verschillende dieren gemeten worden. Acht dieren is een absoluut minumuum.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Om dit *in vitro* model op te stellen zijn lymfocyten nodig van de target species (de melkkoe) om een betrouwbaar resultaat te verkrijgen.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Er wordt weinig ongemak verwacht bij dit onderzoek, omdat er maar 1 keer bloed afgenomen wordt van de dieren en het gebeurt door een ervaren dierenarts.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

575.

Titel van het project	Validatie van een minimaal ingrijpend EEG-toestel voor gebruik in praktijkomstandigheden	
Looptijd van het project	30/11/2016-31/12/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Werking, EEG, minimaal ingrijpend, anesthesie, waterbad	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De gouden standaard voor het registreren van de hersenactiviteit bij pluimvee is het meten van een elektro-encephalogram (EEG) via elektroden die chirurgisch ingeplant werden in de schedel. Deze methode is te omslachtig om toegepast te kunnen worden in het slachthuis. Vandaar dat we een toestel ontwikkeld hebben waarmee op een minimaal ingrijpende manier de hersenactiviteit bij pluimvee gemeten kan worden. Het doel van dit project is om de werking van dit ontwikkelde toestel te testen door een vergelijking te maken met de gouden standaard.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De gouden standaard, nl. het inplanten van elektroden, is een te omslachtige methode om te kunnen toepassen in het slachthuis. Nochtans is dit momenteel de enige methode waarmee het bewustzijn en de gevoeligheid objectief kunnen beoordeeld worden. Met behulp van het minimaal ingrijpende toestel kan de hersenactiviteit van een groot aantal dieren in het slachthuis geregistreerd worden waarbij het resultaat van de verdoving op een objectieve manier beoordeeld kan worden. Bovendien kunnen op die manier klinische testen geïdentificeerd worden die gebruikt kunnen worden door dierenwelzijnsofficieren bij de beoordeling van het bewustzijn en de gevoeligheid. Dit laatste kan het welzijn van pluimvee bij het slachten ten goede komen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Braadkippen: min 28, max 68 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In een eerste proef (in laboratoriumomstandigheden) wordt bij een aantal dieren de hersenactiviteit gemeten zowel met behulp van elektroden die ingeplant worden tijdens een chirurgische ingreep, als met het minimaal ingrijpend EEG-toestel. De dieren zullen hier een minimaal ongemak van ondervinden aangezien de procedure onder anesthesie verloopt. In een tweede proef (in praktijkomstandigheden) worden de dieren verdoofd in het elektrisch waterbad en lopen de metingen met het EEG-toestel door totdat ze tekenen van ontwaken vertonen. Mogelijks ondervinden de dieren tijdens het wakker worden enige stress. Wanneer het ontwaken vastgesteld wordt, worden de dieren meteen geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er bestaat geen alternatieve methode aangezien de hersenactiviteit van kippen geregistreerd moet worden voor de validatie van het minimaal ingrijpende EEG-toestel.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal ingrijpende toestel zal in eerste instantie getest worden bij een zeer beperkt aantal dieren. Zo wordt onnodig diergebruik in de eigenlijke proeven vermeden. Het statistisch berekenen van de steekproefgrootte voor de proeven bleek onmogelijk te zijn. Daarom is het aantal gebruikte dieren gebaseerd op studies, uit hetzelfde onderzoeksgebied, waarin een gelijkaardig aantal dieren gebruikt werden. De tweede proef (met het waterbad) zal enkel doorgaan indien het toestel succesvol gevalideerd werd in de eerste proef.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gezien het beoogde toepassingsgebied, kan voor de registratie van de hersenactiviteit bij kippen uitsluitend gebruik gemaakt worden van deze diersoort. De proeven in laboratoriumomstandigheden verlopen onder volledige anesthesie. De EEG-metingen in praktijkomstandigheden lopen door totdat de dieren terug volledig wakker zijn. Ze worden dan zo snel mogelijk geëuthanaseerd om de periode, waarin mogelijks stress kan ervaren worden door de dieren, zo kort mogelijk te houden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

576.

Titel van het project	Studie van de inflammatie en morfologische veranderingen geassocieerd met intraductale borsttumorprogressie in NF-κB reporter muizen.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	borstkanker, ontstekingsreactie, NF-kappaB, tumorhistologie, muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het project kadert in het onderzoek naar de ontstekingsreactie en de tumorveranderingen die worden waargenomen bij borstkanker. Deze aandoening kan nagebootst worden met een muismodel die reeds in vorige aanvragen werd toegepast. In deze aanvraag zullen we het muismodel voor borstkanker gebruiken met als doel om de ontstekingsreactie gekoppeld aan de NF-kappaB transcriptiefactor en de daarmee gepaard gaande veranderingen in borsttumoren beter te bestuderen. Het doel van deze studie is om borsttumorgroei en de immunologische processen bij borstkanker beter te begrijpen aan de hand van een innovatief borstkankermodel en zo nieuwe inzichten te verwerven die de bestrijding van de ziekte en de levensverwachting van borstkankerpatiënten kan verbeteren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Borstkanker is één van de meest voorkomende kankers bij vrouwen en wordt nog steeds gekenmerkt door een hoog sterftecijfer ondanks het succes van reeds bestaande geneesmiddelen. Door de focus te leggen op de ontstekingsreactie en immunologische processen in borsttumoren die een belangrijke rol vervullen in het verloop van deze aandoening hopen we op termijn bij te dragen aan de nood voor nieuwe efficiëntere behandelingen tegen borstkanker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 35 vrouwelijke NF-kappaB reporter muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De injecties in de melkklieren worden uitgevoerd onder volledige verdoving (isofluraan-anesthesie). Isofluraan-anesthesie kan bij het begin en het einde van de verdoving enige stress en dus beperkt ongemak met zich meebrengen. Bij het muismodel voor borstkanker kan er een ontsteking ontstaan ter hoogte van de melkklieren door de injectie en door de kanker. De tumor in de melkklier en daaruitvolgende metastasen kunnen ook zorgen voor een matig ongemak (met algemene ziektesymptomen zoals daling in lichaamstemperatuur, lichaamsgewicht en voedselopname). De grootte van de tumor vormt een belangrijke aanwijzing voor ongemak bij het dier (hoe groter, hoe meer ongemak verwacht wordt) en wordt daarom sterk in het oog gehouden gedurende de proef. Alle dieren worden na afloop van de experimenten geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan geen alternatieve methodes voor het muismodel voor borstkanker met een gelijkaardige betrouwbaarheid. Bovendien laat het muismodel toe om proeven bij mensen sterk te beperken in omvang.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor de bepaling van het aantal dieren werd rekening gehouden met de herhaalbaarheid van de waarnemingen, het meenemen van de juiste controles en het gebruik van het optimaal aantal melkklieren per proefdier. Zo wordt het aantal dieren beperkt tot het minimum. Het voorgestelde aantal proefdieren komt overeen met huidige beschikbare wetenschappelijke literatuur.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Muizen worden beschouwd als bruikbaar model voor aandoeningen bij mensen (zoals borstkanker). Zo lijken de melkklieren bij muizen sterk op die van de mens waardoor bevindingen omtrent de aandoening in het muismodel een betrouwbaar beeld geven van de situatie in de mens. Bovendien laat het gebruik van muizen als model voor de mens toe om op korte termijn gerichte onderzoeken en testen uit te voeren waardoor klinische proeven bij mensen beperkt worden. De injecties in de melkklieren van muizen worden uitgevoerd onder volledige verdoving, waardoor het dier weinig hinder ondervindt van de procedure zelf. Er wordt ook pijnstilling toegediend vlak voor de injecties in de melkklier. Bij de huisvesting wordt uitgebreid kooiverrijking voorzien.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

577.

Titel van het project	Training in robotchirurgie op de buik van het varken en het schaap	
Looptijd van het project	vijf jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	robotchirurgie, varkensmodel, schaap, training	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding (training, demonstraties)	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel is na uitgebreide training op dood materiaal en op computersimulatoren als laatste training op een levend dier aan te bieden. De training bestaat uit het aanleren van diverse operatietechnieken in robotchirurgie voor toepassing in diverse menselijke vakgebieden. De training op het levend dier is als laatste training absoluut nodig om het werken op levende mensen zo goed mogelijk na te bootsen, met verdoving, beademing en weefsel dat kan bloeden. Daarnaast worden een aantal varkens ingezet voor training in narcose waarbij het doel is om een goede narcose te bekomen met een laag verbruik van narcosegas wat uiteindelijk ten goede komt van de patiënt.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het voordeel uit dit project is dat chirurgen en teams opgeleid worden in robotchirurgie als laatste stap voor ze zelf robotoperaties op mensen beginnen. Het voordeel op het gebied van de narcose training is het feit dat dokter opgeleid wordt om stabiele narcose te bekomen met lager gebruik van narcosegas wat uiteindelijk ten goed komt voor de mensen die onder narcose dienen gebracht te worden voor een operatie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken en schaap. Maximum 350 varkens per jaar en 10 schapen per jaar. Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de desbetreffende operatietechnieken aan te leren en is eveneens functie van het aantal personen die de training nodig hebben.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De training zal uitgevoerd worden terwijl het varken of het schaap onder volledige verdoving wordt gebracht. Verdoving is nodig omdat de dieren moeten stil liggen voor uitvoeren van operatietechnieken. Tijdens de verdoving is er grondige opvolging en wordt ingegrepen wanneer nodig (net als bij mensen). De dieren worden op het einde van de proef op correcte wijze geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De chirurgen worden eerst zo volledig mogelijk opgeleid in de robotchirurgie op dood dierweefsel en op computersimulatoren. Het levend dier is als laatste training absoluut nodig om het

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	werken op levende mensen zo goed mogelijk na te bootsen, met verdoving, beademing en weefsel dat kan bloeden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er zullen slechts zo veel dieren gebruikt worden als nodig om de desbetreffende operatietechnieken aan te leren en is functie van het aantal personen die de training nodig hebben. Eens de training doorlopen, zal de chirurg geen dieren meer gebruiken en is hij volledig voorbereid om robotoperaties op mensen uit te voeren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Varkens worden gebruikt vanwege de vele inwendige gelijkenissen tussen varkens en mensen, doch zijn er bepaalde organen die geen gelijkenissen hebben met de mens vandaar het schaap voor deze organen een beter model is. De training van operatieve handelingen gebeurt terwijl het varken/schaap onder volledige verdoving is waardoor het dier hiervan zelf geen hinder ondervindt en na afloop zal het dier op correcte wijze geëuthanaseerd worden. Er worden in de huisvesting inspanningen gedaan om het welzijn van het varken/schaap te verbeteren: kooiverrijking met stro, groepshuisvesting.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

578.

Titel van het project	Practicum over technieken in de aquacultuur en het wetenschappelijk onderzoek	
Looptijd van het project	Het practicum zal doorgaan in november 2017 en zal een halve dag in beslag nemen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	aquacultuur, technieken, onderwijs	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er zal een video opname getoond worden van een aantal vaak toegepaste technieken in de aquacultuur en het wetenschappelijk onderzoek met vissen: omgang, verdoving, staalname (huid en kieuwen), inspuiting in de buikholte, inspuiting in de spieren, bloedname, euthanasie. Dit zal gevolgd worden door een practicum waarbij getoond zal worden hoe deze handelingen dienen te gebeuren en een aantal studenten de gelegenheid zullen krijgen om zelf deze uit te voeren. Er zullen proefleiders aanwezig zijn met de nodige ervaring in deze handelingen die de studenten kunnen leiden en bijsturen waar nodig.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wij vinden het belangrijk om, naast het laten zien van de film, aan de studenten te tonen hoe bovengenoemde handelingen dienen te gebeuren en een aantal studenten de gelegenheid te geven om zelf mucus-, kieuw- of bloedstalen te nemen, te verdoven, in te spuiten, of, na euthanasie, op een correcte manier stalen te nemen van de inwendige organen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	7 regenboogforellen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een beperkt ongemak ervaren door de staalname van het slijm ter hoogte van de huid. Voor de overige technieken worden de dieren verdoofd. De dieren worden niet meer bij bewustzijn gebracht en onmiddellijk op een correcte wijze geëuthanaseerd (door een overdosis van een verdovend middel aan het water toe te voegen).	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Zoals hierboven aangegeven,zal er eerst een video getoond worden waarin de verschillende handelingen worden gedemonstreerd. Wij vinden het belangrijk om bijkomend ook aan de studenten te tonen hoe deze handelingen moeten gebeuren en een aantal studenten de kans te geven deze handelingen zelf ook uit te voeren. Op die manier kan, als een handeling niet optimaal wordt uitgevoerd, de student in kwestie onmiddellijk bijgestuurd worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Per vis worden zes studenten voorzien. Meer studenten is niet haalbaar, omdat dit de zichtbaarheid van de vis en het goed kunnen meevolgen in het gedrang brengt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Forellen zijn belangrijk in de aquacultuur en worden ook als proefdier aangewend. Er wordt door de proefleiders erop toegezien dat de hoeveelheid ongemak dat door de dieren wordt

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	ervaren, zo minimaal mogelijk wordt gehouden. Dit gebeurt door de dieren op een rustige manier te benaderen en correct te hanteren. Enkel de staalname van het slijm gebeurt bij het wakkere dier.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

579.

Titel van het project	Onderzoek naar de invloed van bacteriële ziektekiemen op de werking van darmstamcellen bij het varken	
Looptijd van het project	1/10/2017 – 30/09/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	varken, stamcellen, darm, ziektekiem	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We onderzoeken het effect van een infectie met darm ziektekiemen op de werking van stamcellen in de darm bij het varken. Stamcellen zijn zeer belangrijk voor een normale werking van de darm, maar tot op heden is het niet geweten indien en op welke manier deze ziektekiemen de werking van darmstamcellen bij het varken kunnen veranderen. om dit te onderzoeken zullen we biggen infecteren met darm ziektekiemen en de werking van de stamcellen bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze dierproef zal nagaan als een infectie met darm ziektekiemen de werking van stamcellen kan veranderen en op welke wijze deze veranderingen plaatsvinden. De verworven kennis zou in de toekomst kunnen leiden tot de ontwikkeling van geneesmiddelen die de werking van darm stamcellen kunnen veranderen om zo darminfecties bij biggen beter te kunnen bestrijden. Dit zou breder toepasbaar kunnen zijn, aangezien het maagdarmkanaal van biggen sterke gelijkenissen vertoont met dit van de mens.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen maximaal 14 biggen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens deze dierproef worden de dieren geïnfecteerd met een darm ziektekiem, die diarree veroorzaakt. We verwachten dat de dieren tijdens de infectie en door de diarree een licht tot matig ongemak zullen ondervinden. Alle dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd, waarna stamcellen genomen worden voor verder onderzoek.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Tot op heden bestaat er geen dierloze, alternatieve methode om het effect van een infectie met een ziektekiem op de werking van darmstamcellen te onderzoeken. De ziektekiem heeft namelijk een complexe interactie met zowel het darmslijmvlies als met het afweersysteem in het lichaam. Dit kan enkel in het levende dier onderzocht worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een statistische analyse geeft aan dat we minimum 14 dieren nodig hebben om betrouwbare resultaten te bekomen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De darmbacterie waarmee de biggen geïnfecteerd worden, veroorzaakt enkel diarree bij varkens. Om het effect van een infectie op de werking van darm stamcellen bij het varken te bestuderen, is het noodzakelijk om de eindgastheer aan te wenden. Om het algemeen welzijn van de dieren zoveel mogelijk te garanderen, zullen de biggen in groep gehuisvest worden en zal de huisvesting ingericht worden om natuurlijk gedrag te bevorderen. Bovendien mag enkel bevoegd en bekwaam personeel met de proefdieren werken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

580.

Titel van het project	Praktische oefeningen heelkunde rund en paard	
Looptijd van het project	6 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	praktische oefeningen rund paard	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de praktische oefeningen is de studenten een goede basiskennis mee te geven voor hun latere carrière. De practica laten toe dat ze onder goede begeleiding van een ervaren dierenarts een aantal basishandelingen kunnen oefenen vooraleer deze op patiënten uit te voeren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De handelingen die in dit practicum geoefend worden zijn essentiële basisvaardigheden voor dierenartsen in de praktijk.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 paarden en 13 reforme melkkoeien, die afgevoerd worden van de boerderij wegens tegevallende melkproductie
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De runderen worden voor het practicum op gepaste wijze gesedeerd en krijgen een lokale en epidurale anesthesie, zodat het ongemak geminimaliseerd wordt. Na afloop van het practicum worden de dieren geëuthanaseerd vooraleer ze terug wakker worden. De paarden krijgen een kalmeermiddel om stress te vermijden, de mate van pijn is beperkt tot het plaatsen van een naald. Na afloop van het practicum keren de dieren terug naar hun kudde.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een voorwaarde voor deelname aan dit practicum is het volgen van een uitgebreid theoretisch lessenpakket vooraf, evenals practica op slachthuismateriaal om chirurgisch instrumentarium te leren gebruiken, hecht- en andere chirurgische technieken te oefenen, etc. Vooraleer er echter overgegaan kan worden tot het uitvoeren van ingrepen op patiënten is het essentieel dit ook eens, onder begeleiding van een ervaren dierenarts, uit te voeren op een levend dier.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door zo veel mogelijk vooraf te oefenen op weefselpreparaten wordt het oefenen op levende dieren tot een absoluut minimum beperkt.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De handelingen worden geoefend bij de diersoort waar ze later toegepast zullen worden, een ander diermodel is niet mogelijk. De dieren worden gesedeerd en (voor het practicum rund) lokaal en epiduraal verdoofd. De runderen worden meteen na de ingreep geëuthanaseerd, vooraleer ze terug wakker zijn. Enkel koeien die reeds afgevoerd worden van de boerderij worden gebruikt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

581.

Titel van het project	Bepaling van en opvolging van de nierfunctie bij oudere, gezond ogende honden	
Looptijd van het project	60 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Nierfunctie, GFS, urinaire en serum biomerkers	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het klinisch belang van aanhoudend eiwitverlies via de urine in oudere, gezond ogende honden is momenteel niet duidelijk. Standaard aangewende nierwaarden, zoals serum creatinine, zijn weinig gevoelig. De bepaling van eiwitverlies via de urine door middel van eiwit:creatinine ratio is weinig specifiek voor het achterhalen van de bron van het eiwitverlies en de ernst van het letsel. Daarom is een uitgebreider onderzoek van de nierfunctie, op basis van bepaling van de glomerulaire filtratie snelheid (GFS) en nieuwe biomerkers, aangewezen. Verder willen we ook leeftijds-afhankelijke normaalwaarden voor nieuwe niermerkers bekomen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ongeveer 30-40% van de patienten aangeboden in een dierenartsenpraktijk zijn geriatrisch. Deze populatie wordt, net zoals in de humane geneeskunde, geconfronteerd met specifieke gezondheidsproblemen, waaronder chronische nierziekte. In de humane geneeskunde wordt persisterend eiwitverlies geassocieerd met een verhoogd risico op sterfte ten gevolge van chronische nierziekte. Bij honden wordt hier nog te vaak te weinig aandacht aan gegeven. Vroegtijdig opsporen en behandelen van eiwitverlies via urine en van nierziekte zou kunnen bijdragen aan betere langetermijn vooruitzichten.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Hond (n=120-160)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Beperkte graad van negatieve effecten. Het nemen van een bloed- en urinestaal is een standaard procedure die slechts een mild ongemak veroorzaakt. Voor dit project zullen gezond ogende eigenaarshonden aangewend worden, die na de staalnames terugkeren naar hun eigenaars. Het bijhorende gezondheidsonderzoek kan vroegtijdig bepaalde ziektes opsporen, wat enkel ten goede komt voor de honden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het doel van dit onderzoek is om de nierfunctie bij oudere, gezond ogende honden verder te onderzoeken. Verder willen we ook leeftijds- en diersoort specifieke normaalwaarden bekomen voor enkele nieuwe nierwaarden. Het is daarom niet mogelijk andere diersoorten of alternatieve methodes aan te wenden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Internationaal erkende richtlijnen (Friedrichs et al., 2012) van de 'American Society of Veterinary Clinical Pathology' stellen dat minimaal 120 dieren nodig zijn om normaalwaarden op te stellen. Daarom richten we op staalnames van 120 honden op beide tijdstippen (0 en 6 maanden). Mogelijks moeten er meer honden opgenomen worden in de studie, om zo voor verliezen (opvolgingsstudie) te compenseren en een voldoende aantal dieren over te houden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De staalnames worden gestopt indien de hond tekenen van stress, angst of aggressiviteit vertoont die de gezondheid van het dier kunnen schaden of die de veiligheid van de personen, die betrokken zijn bij de proef, kunnen benadelen. De staalnames (bloed en urine) worden genomen door een ervaren dierenarts, via routine en eenvoudige technieken en veroorzaken slechts minimale pijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

582.

Titel van het project	oprichting gegevensbank erfelijke aandoeningen	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	databank - genetische aandoening- hond - kat	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project kadert in het onderzoek naar erfelijke aandoeningen bij de hond en kat. Deze erfelijke aandoeningen komen bijzonder frequent voor in de populatie. De oplossing voor deze problematiek situeert zich binnen het kader van genetisch onderzoek. Om genetisch onderzoek te kunnen verrichten, is een databank nodig. Deze aanvraag richt zich op de oprichting van een databank (op basis van bloedstaaltjes).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De oprichting van een DNA databank is essentieel om genetisch onderzoek te kunnen uitvoeren, zonder staaltjes kan genetisch onderzoek niet van start gaan. De informatie die het bestuderen van DNA oplevert (genetische testen en bijkomende klinische inzichten) zal helpen om in de toekomst de gezondheid van honden en katten substantieel te gaan verbeteren. Dit omdat met een eenvoudige bloedprik juistere informatie kan bekomen worden over de ziektetoestand en ook omdat de frequentie van de ziekte zal teruggedrongen worden.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Hond en Kat. Maximum 3000 dieren (600/jaar)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zijn geen nadelige effecten te verwachten voor de hond of kat in kwestie aangezien deze aanvraag zich enkel beperkt tot het nemen van een bloedstaal dat gebruikt kan worden voor genetisch onderzoek. Dit bloedstaal wordt niet ten allen prijze genomen: als het dier zich teveel verzet, om welke reden dan ook, wordt de poging tot bloedname gewoon gestaakt. Het dier verblijft gewoon bij zijn eigenaar.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dit onderzoek focust zich op specifieke aandoeningen bij de hond en kat. Enkel genetisch materiaal van de hond en kat kan dus gebruikt worden om dit onderzoek uit te voeren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er zullen slechts zoveel dieren verzameld worden als nodig om goed onderzoek te kunnen uitvoeren. Per ras zal dit een maximum zijn van 61 dieren.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek focust zich op specifieke aandoeningen bij de hond en kat. Enkel genetisch materiaal van de hond en kat kan dus gebruikt worden om dit onderzoek uit te voeren. Gezien het ongemak voor de hond en kat zeer beperkt is (het nemen van een bloedstaal) en het bloedstaal enkel genomen wordt als de hond en kat het toelaat, worden geen extra maatregelen genomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

583.

Titel van het project	Assessing intra uterine growth by the use of body measurements in newborn calves and its association with dam and environmental factors	
Looptijd van het project	2017-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Kalf, Jongvee, Metabool programmeren, lichaamsmaten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om na te gaan welke de beïnvloedende pre- factoren op de intra uteriene groei van het kalf zijn. Hierbij zullen hoofdzakelijk omgevings- en koe factoren onderzocht worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien het bij de mens reeds gekend is dat de intra-uteriene groei een invloed kan hebben op het latere leven, kan het ook bij runderen van belang zijn om betere inzichten te verwerven in de factoren die deze prenatale groei beïnvloeden. Het is immers het doel om de vrouwelijke kalveren aan te houden en deze later als een gezonde, sterke en goed producerende melkkoe, die gedurende meerdere lactaties kan aanwezig blijven, te gebruiken op het bedrijf.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	760 kalveren, jonger dan 7 dagen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten verwacht, alle uitgevoerde handelingen kaderen in de normale bedrijfsvoering op een modern melkveebedrijf. De graad van ernst van deze handelingen kan dus als licht beschouwd worden. Na afloop van de proef zullen de kalveren verder in het normale systeem van de melkveehouderij gehouden worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om een uitspraak te kunnen doen over de groei van het kalf in de baarmoeder zal er gebruik gemaakt worden van verschillende lichaammetingen. Het is dus niet mogelijk om een alternatieve, dierloze methode te gebruiken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er werd door middel van een statistische analyse bepaald hoeveel dieren er nodig zijn voor dit onderzoek. Ook werd er, op beperkte schaal, eerst een piloot studie uitgevoerd om extra informatie te verzamelen inzake de normale variatie binnen de gebruikte lichaamsmaten.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er zullen runderen gebruikt worden in deze proef, aangezien het gaat om een onderzoek naar de intra uteriene groei en de beïnvloedende factoren hierop bij het rund. Alle handelingen zullen uitgevoerd worden door ervaren personen. Deze zijn opgeleid om de best aangepaste technieken gebruiken om het ongemak bij de dieren te minimaliseren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

584.

Titel van het project	Afweerstoffen produceren in konijnen door vaccinatie	
Looptijd van het project	6 weken in totaal	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	konijnen, vaccinatie, afweerstoffen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gedurende dit experiment zullen afweerstoffen worden aangemaakt in konijnen tegen verschillende eiwitten. Deze eiwitten zouden mogelijks goede bestanddelen kunnen zijn voor een vaccin tegen een darmaandoening bij vleeskippen. Met deze afweerstoffen kunnen we dit onderzoeken in het labo.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er bestaat geen werkend vaccin voor deze darmaandoening. De ontwikkeling van een goed werkend vaccin zal niet alleen het dierenleed, maar ook het antibioticumgebruik ter behandeling van deze ziekte sterk verminderen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 8 konijnen worden gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De konijnen worden driemaal gevaccineerd waarbij ze enkel een prikje voelen in de huid. Op het einde van de proef zal eerst een beetje bloed worden afgenomen om de testen of ze genoeg afweerstoffen hebben gemaakt. Dit nemen we uit het oor nadat we dit hebben verdoofd met een crème. Het groot volume bloed wordt genomen na volledige verdoving wat uiteindelijk gevolgd wordt door euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We gebruiken konijnen om de afweerstoffen te produceren omdat deze niet commercieel verkrijgbaar zijn.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We willen afweerstoffen produceren tegen 4 mogelijk vaccinkandidaten. Per kandidaat worden 2 konijnen gevaccineerd. In totaal worden dus 8 konijnen gebruikt tijdens dit experiment. Dit is het minimumaantal dat gebruikt kan worden aangezien sommige konijnen geen afweerstoffen produceren na vaccinatie.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Konijnen worden vaak voor deze toepassing gebruikt omdat ze o.a. makkelijk te houden zijn. De konijnen worden in groep gehuisvest met hooi en kauwstokken. Het gedrag van de dieren wordt dagelijks nauwgezet opgevolgd, zodat ongemak snel opgemerkt wordt. Een ervaren persoon voert de handelingen bij de konijnen uit, zodat deze vlot en met zo min mogelijk stress verlopen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

585.

Titel van het project	Practicum laparotomie rund	
Looptijd van het project	7 practicumdagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Praktische oefening chirurgie rund	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van het practicum is een laparotomie (openen van de buikholte) uit te voeren op het rund, waarbij studenten aangeleerd krijgen de verschillende structuren in de buik terug te vinden en waarbij ze enkele chirurgische basisingrepen dienen uit te voeren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De handelingen die in dit practicum geoefend worden zijn essentieel voor een rundveedierenarts die in de praktijk zeer frequent abdominale ingrepen moet uitvoeren, zoals keizersnedes, lebmaag- of pensoperaties,...	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 reforme, niet drachtige melkkoeien die afgevoerd worden van de boerderij wegens tegevallende melkproductie
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden voor dit practicum op gepaste wijze gesedeerd en krijgen een lokale en epidurale anesthesie, waardoor het ongemak dat samengaat met het uitvoeren van een buikoperatie geminimaliseerd wordt. Na afloop van het practicum worden de dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een voorwaarde voor deelname aan dit practicum is het volgen van een uitgebreid theoretisch lessenpakket vooraf, evenals practica op slachthuismateriaal om chirurgisch instrumentarium te leren gebruiken, hecht- en andere chirurgische technieken te oefenen, etc. Vooraleer er echter overgegaan kan worden tot het uitvoeren van ingrepen op patiënten is het essentieel dit ook eens, onder begeleiding van een ervaren dierenarts, uit te voeren op een levend rund, waar men rekening moet houden met de bloedsomloop, beweging van de darmen, etc., waar de weefsels anders aanvoelen dan bij preparaten,...
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt in groep gewerkt, er wordt slechts 1 koe voorzien per 5 studenten, deze kunnen beurtelings fases van de operatie uitvoeren.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De handelingen worden geoefend bij de diersoort waar ze later toegepast zullen worden, een ander diermodel is niet mogelijk. De dieren worden gesedeerd en lokaal en epiduraal verdoofd voor de practica en worden meteen na de ingreep geëuthanaseerd. Enkel koeien die dienen afgevoerd te worden van de boerderij worden gebruikt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

586.

Titel van het project	Het testen van voedersupplementen als behandeling van de ziekteverwekker *Salmonella* bij vleeskippen.	
Looptijd van het project	De looptijd bedraagt 8 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vleeskip, *Salmonella*, voedersupplementen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek willen we nagaan of de voedersupplementen (boterzuurproducerende kiem en derivaat van boterzuur) geschikt zijn om besmetting van vleeskippen met de ziekteverwekker *Salmonella* te voorkomen. Tot op heden bestaan er weinig efficiënte methoden die vleeskippen beschermen tegen *Salmonella*. Het werd reeds aangetoond dat boterzuur positieve effecten heeft op de werking van de darm en bijgevolg de algemene gezondheid. Deze dierproef kadert in een doctoraatsonderzoek over het effect van voederssupplementen op de darmgezondheid bij vleeskippen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als uit deze proef blijkt dat een voedersupplement een positief effect heeft op de darmgezondheid van de kippen en een beschermende werking vertoont tegen *Salmonella*, dan kunnen (preventieve) behandelingen op punt gesteld worden. Dit komt het welzijn van de dieren ten goede. Bovendien kunnen onnodige verliezen en besmettingen voorkomen worden. Dit zal de kans op besmetting van de mens met *Salmonella* eveneens verlagen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 180 vleeskippen gebruikt worden. Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist is om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Vanaf dag 1 krijgt 1/3 van de dieren het derivaat van boterzuur onder hun voeder gemengd, 1/3 krijgt de boterzuurproducerende kiem via het voeder toegediend, en de laatste 1/3 van de kippen krijgt een voeder zonder supplement. Op dag 5 zullen de dieren *Salmonella* bacterie toegediend krijgen. Dit protocol werd reeds op punt gesteld en de dieren vertonen normaal geen symptomen. Op dag 8 zullen de dieren op correcte wijze geëuthanseerd worden en zullen stoelgangstalen genomen worden om de effecten van de voedersupplementen na te gaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We willen nagaan of de voedersupplementen een beschermend effect kunnen hebben op *Salmonella* besmetting. Dit kan niet op cellen worden getest omdat deze de complexiteit van een levend wezen missen. Aangezien het de bedoeling is om de voedersupplementen in de praktijk te gaan gebruiken, is het dus noodzakelijk om het effect van toediening op levende dieren na te gaan.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om het minimaal aantal dieren te bepalen werd een statistische analyse gemaakt. Er werd eveneens wetenschappelijke literatuur geraadpleegd om er zeker van te zijn dat dergelijke proef nog niet eerder werd uitgevoerd.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	*Salmonella* infecties zijn een belangrijke aandoening bij de kip, daarom wordt voor deze diersoort gekozen. In dit infectiemodel zouden de dieren geen symptomen mogen vertonen. Indien dit toch het geval zou zijn, zullen de dieren vroegtijdig op correcte wijze worden geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Het (drink/voeder) gedrag van de dieren wordt nauwlettend in de gaten gehouden zodat eventuele ongemakken onmiddellijk worden waargenomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

587.

Titel van het project	In vivo impact van zearalenone en T-2 toxine op cytochrome p450 drug metaboliserende enzymen in het varken	
Looptijd van het project	23 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines, varken, cytochrome p450	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met deze studie wensen we na te gaan of schimmelgiften bij varkens leiden tot verminderde geneesmiddelen afbraak. Schimmels kunnen schadelijke stoffen aanmaken, mycotoxines genaamd. Wanneer deze stoffen worden opgenomen, zorgen ze voor schade bij het dier. Daarnaast kunnen ze invloed hebben op eiwitten die geneesmiddelen afbreken. Dit kan leiden tot een verhoogde giftigheid van geneesmiddelen of therapiefalen. Verder kunnen geneesmiddelen langer in bloed en weefsels aanwezig zijn. Door de grote gelijkenissen tussen deze eiwitten bij het varken en de mens, kan ook een inschatting gemaakt worden van de invloed van deze giftstoffen op de eiwitten die geneesmiddelen afbreken bij de mens.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In geneesmiddelenontwikkeling zijn mogelijkse geneesmiddelinteracties van vitaal belang. Mycotoxines zijn in veel diervoeder en menselijk voedsel aanwezig. Indien mycotoxines een belangrijke impact hebben op de afbraak van geneesmiddelen (waaronder antibiotica) kunnen maatregelen getroffen worden wanneer deze dieren dienen behandeld te worden (vb. door dosisaanpassing). Zodoende kan men schadelijke effecten van het geneesmiddel vermijden. Het varken is ook een goed model voor de mens wat deze eiwitsystemen betreft. Een inzicht van de effect van mycotoxines bij het varken kan dus leiden tot een inschatting van de effecten bij de mens.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gebruik gemaakt van varkens. Het minimale aantal om dergelijke studies uit te voeren (gebaseerd op statistische analyse) zal gebruikt worden, namelijk 8 dieren. Om een het effect van zearalenone en T-2 toxine (mycotoxines) na te gaan worden ze vergeleken met een controle groep. In totaal worden 3 groepen van elk 8 varkens gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een matig ongemak ondervinden aangezien de proefleider uitgebreide ervaring heeft met maagsondering en herhaalde bloedafnames bij varkens. De gebruikte dosissen van de mycotoxines geeft geen aanleiding tot schadelijke effecten bij het dier. De dieren zullen na de proef geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor het volgen van de concentratie van een geneesmiddel in het lichaam in functie van de tijd zijn tot vandaag nog geen *in vitro* alternatieven. Dit omwille van de complexiteit van het maagdarmkanaal alsook de complexiteit die gepaard gaat met geneesmiddelen metabolisme en uitscheiding.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Dit is gebaseerd op de statistische analyse en expertise van het labo om dergelijke studies uit te voeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De doeldiersoort is het varken, een van de meest belangrijke diersoorten in de Vlaamse veehouderij. Daarnaast behooren de gebruikte type mycotoxines (zearalenone en T-2 toxine) tot de vaakst voorkomende in het voeder. De varkens zullen stro en speelgoed ter beschikking krijgen. De dieren worden dagelijks opgevolgd door een dierenarts en aan een klinisch onderzoek onderworpen. Indien er zich erge ongemakken zouden voordoen, al is dit onwaarschijnlijk, zal het dier vroegtijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

588.

Titel van het project	Onderzoek naar de inbouw van cortisol in de schubben van wildvang platvissen en het gebruik van cortisol in de schubben als biomerker voor de bepaling van het chronische stress-gehalte van een platvis.	
Looptijd van het project	Voorzien: Februari 2018 tot juli 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Stress, cortisol, schar, schubben, biomerker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Wanneer een vis in de zee in contact komt met een stressprikkel (=acute stress) ontstaat een stressreactie door vrijstelling van cortisol (=stresshormoon). Deze reactie zorgt ervoor dat de vis zich kan aanpassen en is dus niet negatief. Als de stressprikkel aanhoudt (=chronische stress) bv. door water- of bodemverontreiniging, kan dit wel slecht zijn voor de gezondheid. Daarom is het belangrijk te weten of een vis onderhevig is aan chronische stress. Er bestaat een methode om het cortisolgehalte in schubben te bepalen als maat voor chronische stress. Of dit ook kan toegepast worden bij schar (=platvis in de Noordzee), is niet gekend. Deze informatie is nochtans belangrijk omdat op die manier het cortisolgehalte in de schub eventueel gebruikt kan worden als een maatstaf voor chronische stress bij schar.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als we het cortisolgehalte in de schubben kunnen koppelen aan chronische stress, kan deze methode toelaten om de effecten van verschillende factoren, zoals bijvoorbeeld visserij en water- of bodemverontreiniging, beter in kaart te brengen. Dit kan eventueel leiden tot ontwikkeling van maatregelen om deze effecten te verkleinen, wat kan bijdragen tot het welzijn van de vissen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Schar komt veel voor in het Belgische deel van de Noordzee en wordt bovendien vaak als indicatorvissoort gebruikt om de gezondheid van het visbestand in de Noordzee op te volgen. Deze soort blijkt namelijk gevoeliger voor het ontwikkelen van ziekten. Er worden in totaal 106 vissen in dit onderzoek ingesloten.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vissen worden opgedeeld in twee groepen. De vissen van de eerste groep krijgen voeder dat cortisol bevat om chronische stress na te bootsen. De vissen van de tweede groep krijgen voeder zonder cortisol. Wat het exacte effect van deze behandeling op het welzijn van de dieren is, is op voorhand moeilijk in te schatten. Uit vroeger onderzoek met andere vissoorten blijkt dat een verminderde eetlust vaak een eerste nadelig effect kan zijn. Daarom wordt de eetlust dagelijks goed opgevolgd. Ook de gezondheid van de dieren wordt dagelijks bekeken. Als zou blijken dat de cortisol in het voeder een te groot negatief effect heeft op het dier, zal de cortisol minder of minder vaak in het voeder worden toegediend. Op het einde van de proef worden de dieren op humane wijze geëuthanaseerd. Dit is nodig om een autopsie te kunnen doen waarbij huid, kieuwen en inwendige organen worden onderzocht om de effecten van de cortisoltoediening zo goed mogelijk in kaart te brengen.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is voorlopig nog geen alternatieve methode waarbij geen proefdieren gebruikt worden voorhanden om een antwoord te geven op onze onderzoeksvragen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door het gebrek aan gegevens over het effect van deze behandeling en de te verwachten variatie in de gegevens, is een statistische analyse op voorhand zeer moeilijk uit te voeren. In overleg met een statisticus werd besloten om 14 vissen per tank in te sluiten zodat we drie staalnames kunnen uitvoeren. Dit aantal zou voldoende moeten zijn om betrouwbare gegevens te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Schar wordt wereldwijd gebruikt als indicatorvissoort om de gezondheid van het visbestand in onze zeeën te kunnen inschatten.Om de natuurlijke omgeving te simuleren en het natuurlijk gedrag van de dieren toe te laten, zal de bodem van de huisvestingstanks worden voorzien van een laag fijn zand zodat de dieren zich kunnen ingraven. De vissen worden individueel herkenbaar gemaakt door een merkteken aan te brengen thv de staartvin; dit gebeurt onder verdoving.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

589.

Titel van het project	Het gebruik van medische honing bij oorontsteking bij de hond	
Looptijd van het project	01-01-2018 tot 31-12-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Honing / hond / oorontsteking / behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er wordt veelvuldig gebruik gemaakt van antibiotica in de diergeneeskunde, wat geleid heeft tot ongevoeligheid van kiemen voor antibiotica (resistentie). Daarom is het belangrijk dat het gebruik van antibiotica beter wordt gecontroleerd en meer wordt beperkt, maar ook dat alternatieve vormen van geneeswijzen ontwikkeld worden. Bij dierenartsen worden frequent honden aangeboden met oorontstekingen. Traditioneel worden die behandeld met een combinatieprodukt dat een antibioticum bevat. Het doel van dit onderzoek is om erachter te komen of medische honing even geschikt is om oorontsteking bij de honden te behandelen als de gekende produkten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien succesvol, kan medische honing erkend worden om te gebruiken voor de behandeling van oorontstekingen bij honden. Dit zal leiden tot een vermindering in het gebruik van antibiotica in de diegeneeskunde en bijdragen tot het voorkomen van resistentie tegen deze antibiotica, want belangrijk is, ook voor de volksgezondheid.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 160 honden met oorontsteking deelnemen aan dit onderzoek.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten verwacht voor de dieren aangezien alle honden behandeld worden voor hun oorontsteking (met gekende produkt of met medische honing) en er enkel stalen oorsmeer moeten worden genomen. De honden worden ook nooit van hun eigenaar gescheiden.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is niet mogelijk om dit onderzoek dierloos te doen, aangezien het doel van het onderzoek is om oorontstekingen bij honden te behandelen door het gebruik van medische honing en om het klinisch resultaat hiervan op te volgen en te vergelijken met het resultaat na het gebruiken van de gekende produkten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Men kan pas (statistisch) aantonen dat medische honing even goed werkt bij oorontsteking bij de hond als produkten die antibiotica bevatten als er enorm grote groepen dieren behandeld worden. Omdat het hier niet over een klassiek experiment gaat maar over een nieuwe behandeling waarvan we weten dat er een goede kans is op succes, zullen er 40 honden per groep opgenomen worden (20 per behandeling), verdeeld over 4 groepen van oorontstekingen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	We doen het onderzoek met honden, omdat dit ook de uiteindelijke doelgroep is om in de toekomst behandelingen op toe te passen. Het ongemak voor de dieren is minimaal. De honden worden namelijk onderzocht, behandeld en opgevolgd zoals ook elke andere hond met oorontsteking op onze kliniek onderzocht, behandeld en opgevolgd wordt.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

590.

Titel van het project	Het opstellen van optimale doseringsregimes van enrofloxacine voor de behandeling van colibacillose in vleeskippen met het in acht nemen van antimicrobiële resistentie	
Looptijd van het project	4 jaar. De aanvraag omvat meerdere experimenten,	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Antimicrobiële resistentie, antibiotica, pluimvee, doseringsregime, colibacillose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Antimicrobiële resistentie is een groot probleem in de humane geneeskunde en diergeneeskunde. Naast het verminderen van het gebruik van antibiotica, is het aanpassen van de dosis en/of duur van behandeling een goede strategie voor een doelgericht antibioticum gebruik. Er zullen 3 dierproeven worden uitgevoerd om een optimaal doseringsregime voor het antibioticum enrofloxacine voor de behandeling van bacteriële E. coli infecties (colibacillosis) bij vleeskippen op te stellen. Colibacillose is de meest voorkomende bacteriële infectie in de industriële pluimveehouderij.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Via laboratoriumproeven en dierproeven omtrent het verloop van de concentratie en het effect van het geneesmiddel (enrofloxacine) in de tijd in geïnfecteerde vleeskippen kunnen optimale doseringregimes opgesteld worden. Optimale dosering zal er voor zorgen dat er minder resistentie zal optreden in de bacteriën (ook deze aanwezig in de darm). Ook vanuit het perspectief van de volksgezondheid is dit een goede zaak aangezien dieren vaak een reservoir vormen voor resistente bacteriën die kunnen verspreiden naar de mens.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gewerkt met 336 vleeskippen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Infectie met E. coli zal matige tot ernstige symptomen uitlokken in de dieren (koorst, problemen met de ademhaling). Dieren die erg lijden zullen geëuthanaseerd worden. Handelingen zoals orale toediening van het geneesmiddel zullen beperkt ongemak en stress veroorzaken bij de dieren. Alle dieren worden finaal geëuthanaseerd na afloop van de studie.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het infectieverloop kan niet in het labo worden nagebootst, daarom moeten de dieren geïnfecteerd worden om een waarheidsgetrouwe situatie na te bootsen. Hetzelfde geldt voor het verloop van de concentratie en het effect van een geneesmiddel in de tijd. Hiervoor zijn dierproeven noodzakelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De experimenten werden opgesteld volgens statistisch verantwoorde modellen en berekeningen. Zo werd de steekproefgrootte berekend om een hoge mate van bewijskracht te bekomen met een minimum aan dieren en werd rekening gehouden met poweranalyses uit vorige studies.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De vleeskip is hier de doeldiersoort omwille van hoog gebruik van antibiotica in deze sector. Verschillende factoren waaronder de huisvesting (zitstokken, schavelingen, lichtschema's etc) worden geoptimaliseerd om stress in de dieren te reduceren. Daarnaast zullen alle handelingen conform de geldende Europese en Belgische richtlijnen worden uitgevoerd. Humane eindpunten worden ook vooropgesteld.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

591.

Titel van het project	Invloed van Selisseo supplementatie op de hittetolerantie bij vleeskippen	
Looptijd van het project	6 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hittestress, vleeskip, voeding	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Coccidiose, een parasitaire ziekte veroorzaakt door een protozoön, is een heel wijd verspreid bij pluimvee en kan leiden tot drastische productieverliezen en toegenomen sterfte. De belangrijkste strategie om coccidiose aan te pakken is het gebruik van coccidiostatica. Dat zijn chemische middelen die de groei van de parasiet in de kip kunnen afremmen. Vaccins zijn ook voorhanden, maar duur en de toepassing bij vleeskippen brengt risico's met zich mee. Als alternatief wordt in deze studie een mengsel van plantaardige componenten en extracten getest.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ten eerste staat het gebruik van coccidiostatica onder druk vanwege resistentie ontwikkeling van de parasiet tegen deze middelen, risico's op residu's in vlees, en mogelijk verbod door overheden. Het product dat in deze studie zal getest worden kan een waardig alternatief zijn, indien kan aangetoond worden dat het werkt. Daarnaast is coccidiose zo wijd verspreid dat het intensief houden van vleeskippen heel moeilijk is zonder gebruik van coccidiostatica. Alternatieve producten kunnen nieuwe mogelijkheden verschaffen om deze problematiek te beheersen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	848 vleeskippen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In deze proef wordt matige hinder verwacht. Om op een gecontroleerde manier een coccidiose besmetting te krijgen zal via een pipet een hoeveelheid van verzwakte stammen van de parasiet in de muil van de kippen worden toegediend. Hiervoor kan aangenomen worden dat dit lichte hinder veroorzaakt. De bedoeling is om een matige coccidiose besmetting te induceren bij de dieren, hierbij kan een licht vertraagde groei en verteringsproblemen verwacht worden. Deze hinder kan als matig ongemak beschouwd worden. Na de proef worden alle dieren gedood en aangeboden voor vernietiging.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn geen alternatieven voorhanden om de complexe interactie tussen additieven, fysiologie van het dier, groei en levenscyclus van de parasiet en omgeving te onderzoeken. De parasiet infecteert het slijmvlies van het maagdarmkanaal, en na enkele generaties worden oocysten gevormd die via de excretie het dier verlaten. Deze oocysten kunnen opnieuw opgepikt worden door andere kippen zodat de infectiedruk steeds aanwezig blijft.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De belangrijkste eindpunten in deze studie zijn de dierprestaties en welzijn. Met behulp van een statistische analyse hebben we nagegaan hoeveel hokherhalingen vereist zijn, alsook hoeveel dieren per hok nodig zijn. Op die manier kunnen we ervoor zorgen dat een minimaal aantal dieren deelneemt aan de proef.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	We wensen na te gaan of het product gunstig kan zijn voor vleeskippen die onderhevig zijn aan een coccidiose besmetting, daarom wordt deze diersoort gekozen in de studie. Het ras vleeskip dat gekozen wordt, met name Ross 308, is het meest gebruikte type vleeskip ter wereld, en daarom ook zeer relevant. De coccidiose besmetting die zal toegepast worden in deze studie kan matig ongemak veroorzaken. Daarom zullen gekwalificeerde medewerkers de dieren continu opvolgen om bij mogelijks groter ongemak onmiddellijk te kunnen ingrijpen. Belangrijk is dat de dieren altijd zullen beschikken over voeder en water.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

592.

Titel van het project	Onderzoek naar het effect van korte ketenvetzuuresters op speendiarree bij biggen	
Looptijd van het project	De looptijd bedraagt drie weken.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	speendiarree, biggen, vetzuur	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We onderzoeken het effect van een vetzuurester op diarree in biggen veroorzaakt door een darmziektekiem. Bij biggen zorgen darmziektekiemen vaak voor grote problemen, waardoor frequent antibiotica gebruikt worden. Om deze ziektekiemen te bestrijden en het antibioticum gebruik te verminderen, zou het afweersysteem versterkt kunnen worden door aan het voeder vetzuuresters toe te voegen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze dierproef zal nagaan of vetzuuresters diarree bij biggen kan verminderen. Dit zou kunnen leiden tot het gebruik van deze vetzuuresters als voederadditief voor biggen. Behalve een algemeen verhoogd welzijn van de dieren, zou het toevoegen van deze vetzuuresters ook tot een verminderd antibioticumgebruik kunnen leiden. Bijgevolg zou dit het risico op antibioticumresistentie en op het overbrengen van antibioticumresistente ziektekiemen van dier op mens kunnen verlagen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze dierproef worden 5 biggen gebruikt.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren ondergaan onder volledige verdoving een chirurgische ingreep, waarna de dieren geëuthanaseerd worden.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Tot op heden bestaat er geen alternatieve, dierloze manier om het effect van vetzuuresters op diarree veroorzaakt door ziektekiemen in biggen te onderzoeken. Deze vetzuuresters vertonen namelijk een ingewikkelde interactie met darmcellen en deze interactie kan enkel in de diersoort in kwestie onderzocht worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van onze ervaring in vorig onderzoek hebben we minimaal vijf dieren nodig om betrouwbare resultaten te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De vetzuuresters zijn ontwikkeld voor gebruik als voederadditief bij biggen. Om het algemeen welzijn van de dieren zoveel mogelijk te garanderen, worden de biggen in groep gehuisvest en worden speeltjes voorzien. Bovendien mag enkel bevoegd en bekwaam personeel met de proefdieren werken.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

593.

Titel van het project	Onderzoek naar de leeftijdsafhankelijkheid van de immunrespons gericht tegen de parasiet *Giardia muris*	
Looptijd van het project	maximaal 8 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	*Giardia muris*, muis, immuunrespons, leeftijdsafhankelijkheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Giardia is een veel voorkomende darmparasiet die vele verschillende gastheren kan infecteren. Infecties zijn onder andere beschreven bij mensen, runderen, katten en honden en kunnen aanleiding geven tot maag-darm klachten zoals diarree en braken. Meestal zijn deze symptomen van voorbijgaande aard, maar soms ontwikkelen zich chronische symptomen. Dit wordt vooral gezien bij jonge individuen. De afweer tegen *Giardia* werd reeds in meerdere experimenten onderzocht aan de hand van infectie in volwassen muizen met *Giardia muris*. Met dit project wil onderzocht worden of infectie bij zeer jonge muizen ook aanleiding geeft tot chronische symptomen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Via dit project kan verder onderzoek gevoerd worden naar wisselwerking tussen de parasiet en de gastheer en kunnen er vorderingen gemaakt worden in het achterhalen van de oorzaken van langdurige *Giardia* infecties. Deze zorgen bij kalveren in de veeteelt voor productieverliezen en een algemeen verminderde gezondheidstoestand van de dieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen voor deze studie 30 muizen gebruikt worden	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Aangezien de dieren slechts beperkt zullen gehanteerd worden (enkel voor orale infectie met een klein volume en verzamelen van mest), wordt het ongemak tot een minimum beperkt. Door de lage infectiedosis zullen de dieren geen ongemak van de infectie zelf ondervinden. De dieren worden geëuthanaseerd na gebruik.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Gezien de complexiteit van de immuunrespons is het niet mogelijk deze reacties na te bootsen buiten een levend dier.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aantal dieren wordt gebruikt om resultaten te kunnen bekomen die duidelijk zijn en niet louter op toeval berusten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De muis werd reeds vaak gebruikt als model voor *Giardia* infecties, ondermeer omdat ze geïnfecteerd kan worden met haar natuurlijk parasiet, *Giardia muris.* Ook om praktische redenen is de muis het meest geschikt (huisvesting, voeding, kostprijs, handelbaarheid). De muis is een zeer klein handelbaar dier dat snel vele nakomelingen heeft. De dieren worden dagelijks opgevolgd door hiervoor opgeleide personen en verblijven in een comfortabele kooi met kooiverrijking en constante temperatuur.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

594.

Titel van het project	Onderzoek naar het ontstaan van de immuniteit tegen de parasiet Giardia	
Looptijd van het project	5 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	*Giardia muris*, muis, immuunrespons	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Giardia duodenalis is een veel voorkomende darm parasiet die vele verschillende gastheren kan infecteren. Infecties zijn onder andere beschreven bij mensen, runderen, katten en honden en kunnen aanleiding geven tot maag-darm klachten zoals diarree en braken. Meestal gaat deze ziekte vanzelf over omdat er na verloop van tijd beschermende immuniteit ontstaat. Sommige gastheren ontwikkelen echter chronische symptomen. Onderzoek heeft reeds vele factoren kunnen aantonen die belangrijk zijn bij het ontwikkelen van immuniteit. Doel van dit project is om na te gaan door welke immuuncellen één welbepaalde factor in dit proces (interleukine 17A) geproduceerd wordt tijdens een *Giardia* infectie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Giardia is een veel voorkomende parasiet. Via dit project kan verder onderzoek gevoerd worden naar interacties tussen de parasiet en de gastheer en kunnen er op langere termijn vorderingen gemaakt worden in het achterhalen van de oorzaken van langdurige Giardia infecties. Deze zorgen bij kalveren in de veeteelt voor productieverliezen en een algemeen verminderde gezondheidstoestand van de dieren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen voor deze studie 25 muizen gebruikt worden	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Aangezien de dieren slechts beperkt zullen gehanteerd worden (enkel voor orale infectie met een beperkt volume), wordt het ongemak tot een minimum beperkt. Door de lage infectiedosis zullen de dieren geen ongemak van de infectie zelf ondervinden. De dieren worden geëuthanaseerd na gebruik.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Gezien de complexiteit van de immuunrespons is het niet mogelijk deze reacties na te bootsen buiten een levend dier.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aantal dieren wordt gebruikt om resultaten te kunnen bekomen die duidelijk zijn en niet louter op toeval berusten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De muis werd reeds vaak gebruikt als model voor *Giardia* infecties, ondermeer omdat ze geïnfecteerd kan worden met haar natuurlijk parasiet, *Giardia muris.* Ook om praktische redenen is de muis het meest geschikt (huisvesting, voeding, kostprijs, handelbaarheid). De muis is een zeer klein handelbaar dier dat snel vele nakomelingen heeft. De dieren worden dagelijks opgevolgd door hiervoor opgeleide personen en verblijven in een comfortabele kooi met kooiverrijking en constante temperatuur.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

595.

Titel van het project	Ontwikkeling van een experimenteel model voor een bacteriële darmonsteking bij opfok leghennen	
Looptijd van het project	10 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	bacteriële darmonsteking/leghen/ontwikkeling experimenteel model	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Recent worden meer en meer uitbraken van een bacteriële darmonsteking bij leghennen tijdens de opfok vastgesteld. Deze bacteriële darmonsteking leidt tot acute sterfte. Op dit moment is enkel geweten welke bacterie deze aandoening veroorzaakt. Om efficiente preventie en bestrijdingsmiddelen te kunnen ontwikkelen is het essentieel meer inzicht te krijgen in de ziekte. Een eerste stap hierin is het ontwikkelen van een experimenteel model om deze ziekte op te wekken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een model om deze darmontsteking bij leghennen te reproduceren is onontbeerlijk voor verder onderzoek. Met een dergelijk experimenteel model kan worden nagegaan welke bacteriële stammen effectief pathogeen zijn en welke factoren essentieel zijn voor het ontwikkelen van de ziekte. Deze inzichten zullen leiden tot een gerichte preventie en behandeling van de darmonsteking.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	168 kippen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen op drie opeenvolgende dagen via de bek 1 ml van de opgegroeide bacterie toegediend krijgen, waarbij ze telkens vastgehouden worden door een tweede persoon. Het doel is een protocol op punt te stellen voor een subklinisch model, wat wil zeggen dat de dieren geen duidelijke klinische tekenen vertonen, hoewel er wel enig ongemak kan zijn door de verkregen darmletsels. Op het einde van de proef zullen de dieren op een correcte manier geëuthanaseerd worden en zullen de darmen bekeken worden voor het bepalen van het aantal en de omvang van de necrotische letsels.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De bacterie verantwoordelijk voor deze darmontsteking produceert verschillende toxines. Afhankelijk van het toxine dat geproduceerd wordt, is de bacterie pathogeen voor een andere diersoort. Tot op heden is het toxine dat verantwoordelijk is voor deze darmonstekking bij opfok legkippen nog niet gekend. Om met zekerheid aan te tonen dat een bacteriële stam ook effectief pathogeen is voor legkippen, moet dit getest worden in een dierproef. Eens het essentiele toxine is geïdentificeerd, kan gezocht worden naar alternatieve labomethodes.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De dieren worden gehuisvest op een densiteit die vergelijkbaar is met de situatie in de praktijk. Dit gebeurt op de kleinst mogelijke aanvaardbare oppervlakte.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze bacteriële darmontsteking is een belangrijke aandoening die voorkomt bij legkippen tijdens de opfok, waardoor deze diersoort dus gebruikt wordt.

	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het is niet de bedoeling dat het infectiemodel klinische symptomen veroorzaakt bij de dieren. Indien dieren toch ernstige symptomen vertonen worden ze voortijdig op humane wijze geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Dagelijks krijgen ze vers drinkwater en voeder. Er wordt nauw gelet op het (drink/voeder)gedrag van de dieren zodanig dat overdreven ongemak snel opgemerkt kan worden.
	Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

596.

Titel van het project	Rol van de nuclear receptor farnesoid X receptor (FXR) in the ethiologie van Kwashiorkor
Looptijd van het project	118 dagen
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ondervoeding, kinderen, model, varkens, farnesoid X receptor

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ernstige ondervoeding blijft de belangrijkste oorzaak van sterfte bij kinderen wereldwijd (35% van sterfte van kinderen onder 5 jaar). Ondervoeding treft miljoenen kinderen, voornamelijk in ontwikkelingslanden. Ondervoeding verhoogt ook de gevoeligheid voor ziekte en verminderd het welzijn van het kind. Vanuit klinisch oogpunt kan ondervoeding lijden tot enerzijds 'marasmus', namelijk extreme vermagering, of 'kwashiorkor', waarbij vermagering gepaard gaat met oedeem. Het is nog steeds niet duidelijk waarom een kind plots kwashiorkor ontwikkelt. In dit onderzoek willen we nagaan welke de rol is van de farnesoid X receptor in het ontstaan van de vreselijke kwashiorkor ziekte. Dit zal onderzocht worden in een model waarbij we varkens gebruiken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Vermits de redenen waarom kinderen kwashiorkor ontwikkelen nog niet duidelijk zijn is een afdoende behandeling nog niet mogelijk. Kwashiorkor kan leiden tot acute sterfte. Indien kan aangetoond worden dat de farnesoid X receptor een cruciale rol speelt in de ontwikkeling van oedeem, en dus kwashiorkor, opent dit perspectieven voor behandeling. De hypothese in dit onderzoek is dat bij kinderen die kwashiorkor ontwikkelen er een verlaagde activiteit is van de farnesoid X receptor in de darm met als gevolg dat er een overmaat aan galzouten in het lichaam worden aangemaakt.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	62 varkens (leeftijd 28 dagen)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In deze proef wordt matige hinder verwacht. In de proef wordt beoogd om kwashiorkor te induceren bij de dieren door hun een voeding op basis van mais te geven. Er wordt verwacht dat deze dieren minder zullen groeien dan wanneer ze een uitgebalanceerd voeder krijgen, en dat ze oedeem zullen ontwikkelen. Oedeem gaat meestal vooraf aan andere symtpomen zoals lusteloosheid en huidbeschadigingen. Echter de varkens zullen geëuthanaseerd worden wanneer oedeem optreedt, en dus vooraleer ernstige complicaties optreden. Na euthanasie zullen weefselstalen genomen worden die moeten toelaten om de hypothese te testen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieven voorhanden om de complex interactie tussen de activiteit van farnesoid X receptor en de fysiologie van het dier testen. Meer specifiek is het nodig om met dieren te werken om de rol van de farnesoid X receptor op de ontwikkeling van oedeem in de buikholte te bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De belangrijkste eindpunten in deze studie zijn de dierprestaties en ontwikkelen van oedeem. Met behulp van een statistische analyse hebben we nagegaan hoeveel dieren vereist zijn. Op die manier kunnen we ervoor zorgen dat een minimaal aantal dieren deelneemt aan de proef.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voorheen werden reeds onderzoeken gedaan met muizen en ratten om de rol van farnesoid X receptor in het ontstaan van kwashiorkor na te gaan. Echter zijn er belangrijke verschillen tussen mens en knaagdieren wat betreft de fysiologie van deze receptor. Activatie van deze receptor induceert de secretie in het bloed van de stof FGF19 bij de mens, terwijl dit bij knaagdieren FGF15 is. Daartegenover staat dat varkens FGF19 produceren waardoor varkens te verkiezen zijn om dit te onderzoeken. Gedurende de proeven worden dieren heel intenstief opgevolgd, bijvoorbeeld het gedrag, voederopname, aanwezigheid en locatie van oedeem, huidbeschadigingen en lusteloosheid. Duidelijk criteria worden vooropgesteld die toelaten om de proef te beëindigen zodat geen onnodig lijden wordt veroorzaakt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

597.

Titel van het project	Toxicokinetische studie van het effect van een mycotoxine binder op de orale absorptie van zearalenone (ZEN) and deoxynivalenol (DON) bij het varken	
Looptijd van het project	periode van 10 dagen in januari-februari 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines, varken, mycotoxine binder	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met deze studie wensen we na te gaan of een veevoederadditief de schadelijke effecten van schimmelgiften bij varkens kan verlichten. Schimmels op planten kunnen schadelijke stoffen aanmaken, mycotoxines. Wanneer deze stoffen in het diervoeder zitten zorgen ze voor schade bij het dier (zoals minder snel groeien). De veevoedersector heeft producten op de markt gebracht, mycotoxine binders genaamd, die deze mycotoxines mogelijks kunnen binden in de darm en zo het schadelijk effect teniet doen. De doelstelling is om het effect van 3 kandidaat mycotoxine binders na te gaan ten opzichte van de mycotoxinen zearalenone en deoxynvalenol bij varkens,	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als deze producten een gunstige werking hebben, en dus de schadelijke effecten van het mycotoxine kunnen teniet doen, dan kunnen deze ingezet worden in de veehouderij om de gevoeligheid van varkens ten opzichte van dit mycotoxine te verminderen. Dit zal leiden tot een verbeterde diergezondheid en minder economische verliezen ten gevolge van mycotoxines.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken en kippen. Het minimale aantal om zulke studies uit te voeren (gebaseerd op statistische analyse) zal gebruikt worden: 8 dieren per behandeling voor de 3 kandidaat binders alsook een controle groep	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een matig ongemak ondervinden aangezien de proefleider uitgebreide ervaring heeft met maagsondering en herhaalde bloedafnames bij varkens. De gebruikte dosis van het mycotoxine geeft geen aanleiding tot schadelijke effecten bij het dier. De dieren zullen na de proef geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Omwille van de complexiteit van het maagdarmkanaal en omdat we de opname van het mycotoxine vanuit de darm naar de bloedbaan willen volgen, is er geen volwaardig alternatief.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dit is gebaseerd op de statistische analyse en expertise van het labo om dergelijke studies uit te voeren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De doeldiersoort is het varken, een van de meest belangrijke diersoorten in de Vlaamse veehouderij. Daarnaast behoort het gebruikte type mycotoxine tot de vaakst voorkomende in het

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	voeder. De varkens zullen stro en speelgoed ter beschikking krijgen. De dieren worden dagelijks opgevolgd door een dierenarts en aan een klinisch onderzoek onderworpen. Indien er zich erge ongemakken zouden voordoen, al is dit onwaarschijnlijk, zal het dier vroegtijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

598.

Titel van het project	Onderzoek naar het vermogen van aleurone om darmgezondheid en prestatie capaciteit bij paarden gunstig te beïnvloeden.	
Looptijd van het project	600 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	aleurone, paard, bloed, orale beschikbaarheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Aleurone is een natuurlijk product dat zich bevindt in de buitenste laag van de graankorrel en dat nu door aangepaste maal technieken vlot kan losgemaakt worden van de zemellaag die achterblijft bij het maalproces van granen. Onderzoek heeft aangetoond dat vooral aleurone verantwoordelijk is voor de gezonde effecten die men ziet bij het eten van volle graan produkten. Aleurone is dus zeer veelbelovend, zowel voor mens als voor dier, maar er is meer wetenschappelijk onderzoek nodig.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit project zullen van belang zijn voor zowel mens als dier. Op dit moment zijn er over aleurone enkel in vitro studies beschikbaar of in vivo studies in knaagdieren, varkens en mensen. Echter, al deze studies maakten gebruik van een "pathologisch" model zoals overgewicht. Wij willen kijken naar het effect van dagelijkse aleurone toediening bij gezonde individuen. Op basis van preliminair onderzoek dat door ons werd uitgevoerd valt te verwachten de orale beschikbaarheid voor aleurone hoger ligt bij paarden dan bij de mens. Vandaar dat dit paard model werd gekozen als studiemodel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 draver paarden	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen die met de paarden worden gedaan veroorzaken hoogstens een matige graad van ongemak. Er worden bloednames voorzien uit de halsader, verder echografische metingen vd speklaag vd paarden (niet invasief en pijnloos), longspoeling (matig onderzoek, is een routine diagnostische techniek, net als het nemen van spierbiopten, het uitvoeren ve glucose opname test. Training gebeurt diervriendelijk	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	We willen op termijn daadwerkelijk de gunstige effecten van aleurone identificeren voor sportpaarden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal paarden dat ingezet wordt voor deze studie en het aantal doses van het supplement dat getest wordt werd bepaald in samenspraak met een academisch erkende statisticus.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het betreft onderzoek naar de gunstige effecten van aleurone bij sportpaarden. De proef is zodanig opgezet dat een minimaal aantal doses worden getest en een minimaal

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	aantal diagnostische ingrepen nodig zijn. Deze proefopzet werd maximaal gestroomlijnd, gebaseerd op kennis opgedaan tijdens preliminaire testen die werden uitgevoerd met aleurone. De paarden worden gestald in een professionele sportstal, voorzien van alle nodige accommodatie en ondersteuning. De paarden zullen volop toegang hebben tot weidegang en verzorgd worden door ervaren personeel.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

599.

Titel van het project	Invloed van prebiotica op de immuniteit en darmgezondheid bij gezonde senior honden na vaccinatie		
Looptijd van het project	14,5 week		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	senior, hond, voeding, weerstand, vaccinatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dertig tot 40% van alle honden die tegenwoordig met klachten bij de dierenarts aangeboden worden, zijn senioren. Eens een hond de senior-leeftijd bereikt heeft, ontstaat er namelijk een terugval in fysieke conditie, orgaanfunctie en weerstand, met verhoogde kans op het ontwikkelen van leeftijdsgebonden aandoeningen (arthrose, nierfalen, …) tot gevolg. Het doel van deze studie is na te gaan of supplementatie met prebiotica een positieve invloed zou kunnen hebben op de darmgezondheid en weerstand van deze steeds groeiende hondenpopulatie.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onderzoek heeft reeds uitgewezen dat het toevoegen van prebiotica aan het dieet van volwassen honden resulteert in een verbeterde darmgezondheid en mogelijks ook in het opbouwen van een verbeterde weerstand. Deze supplementen zouden dus een groot voordeel kunnen opleveren wanneer zij gebruikt worden in de voeding van senior honden, die gevoeliger zijn voor het ontwikkelen van problemen. In de toekomst kunnen deze supplementen dan eventueel in hondenvoeding voor senioren opgenomen worden om de darmgezondheid en weerstand van deze dieren optimaal te gaan ondersteunen.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Honden. In totaal zullen er 28 senior eigenaarshonden deelnemen aan de studie.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de dieren in deze studie slechts beperkt ongemak zullen ondervinden aangezien het om een voederproef gaat. Voor deze studie zal er vier maal bloed genomen worden door een ervaren dierenarts. Verder zullen de honden in de loop van de studie gevaccineerd worden tegen de ziekte van Lyme. Deze handelingen veroorzaken weinig pijn en ongemak, verdere negatieve effecten worden er niet verwacht. Na afloop van de studie blijven de honden uiteraard verder bij hun respectievelijke eigenaren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aan de hand van deze studie zal het effect van prebiotica op het hondenlichaam onderzocht worden. Dit kan niet gebeuren bij een andere diersoort of op een alternatieve dierloze wijze gezien juist de diersoortspecifieke reactie van de senior hond op deze supplementen zal worden onderzocht.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor het berekenen van het benodigd aantal dieren gebruikten we statistische methoden. Het aantal dieren dat in deze proef gebruikt wordt voor een goede onderbouwing van de resultaten, is gebaseerd op een power-analyse (een test die aangeeft hoeveel waarnemingen minimaal nodig zijn voor een betrouwbare uitspraak t.a.v. een te onderzoeken variabele).

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het maag-darm stelsel is bij verschillende diersoorten sterk verschillend, vandaar is het dus noodzakelijk de diersoort waarbij het supplement zal gebruikt worden ook effectief op te nemen in de studie. Om ongemak bij de honden te minimaliseren zal er slechts 4 maal een bloedstaal afgenomen worden. Daarnaast zullen de honden in de loop van de studie worden gevaccineerd tegen de ziekte van Lyme. Dit zal uitgevoerd worden door een ervaren dierenarts.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

600.

Titel van het project	Immuniseren van kippen tov Campylobacterinfecties	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kip, campylobacter, besmet vlees, vaccin	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In het labo werden twee verschillende vaccins aangemaakt. We willen nagaan of deze vaccins het aantal Campylobacter-bacteriën in de blinde darm van braadkippen kan verminderen 1/ Door braadkuikens te vaccineren (actieve immunisatie) en 2/ Door leghennen te vaccineren en de eieren (met antilichamen) van deze leghennen te voederen aan de braadkuikens (passieve immunisatie). Deze bacterie vertoeft zeer vaak in de blinde darm van vleeskippen. Bij het slachten wordt het kippenvlees, ondanks strenge hygiënische maatregelen, vaak besmet. Door het aantal bacteriën in de blinde darm van de kip te verminderen, zal ook de besmetting van het kippenvlees dalen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Jaarlijks worden in Europa 1% van de mensen ziek door het eten van kippenvlees dat besmet is met deze bacterie. Momenteel is er echter nog geen goed product of vaccin beschikbaar die de bacterie voldoende doodt in de blinde darm. Een federale overheidsstudie voorspelt dat wanneer men het aantal bacteriën in de blinde darm van de kip tienvoudig kan verminderen, het aantal consumenten dat jaarlijks ziek wordt met de helft zal dalen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Legkip: 60; Braadkip: 540
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Vaccinatie van de kippen: we verwachten een beperkt ongemak tgv de injectie van het vaccin in de borstspier. Infectie van de kippen met de bacterie: hiervoor openen we de bek en dienen we via een buisje 1ml vloeistof toe. Onze ervaring leert dat kippen dit goed toelaten en hier geen hinder van ondervinden. Toch kan het hanteren een zekere stressfactor met zich meebrengen. Kippen worden niet ziek door deze infectie! Het is de mens die ziek wordt door het eten van besmet vlees. De braadkuikens worden op het einde van de proef geëuthanaseerd. We verwachten een beperkt ongemak ten gevolge van de injectie in de vleugelader met sodiumpentobarbital. Dit is een sterk verdovend product, dat wanneer het als overdosis toegediend wordt tot sterfte leidt. De legkippen worden op het einde van het project aangeboden voor adoptie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De werkzaamheid van de vaccins moet worden nagegaan in het doeldier. Het is bij kippen dat deze vaccins in de praktijk zullen worden aangewend.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er worden slechts zo veel dieren gebruikt die statistisch vereist zijn om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze bacteriële infecties komen voor in kippen. Hierbij willen we nog eens vermelden dat de kippen niet ziek worden door deze infectie. Alle handelingen worden uitgevoerd door een ervaren dierenarts die gewoon is om kippen te hanteren zodat stress wordt geminimaliseerd.We doen inspanningen om het welzijn van de kippen te verbeteren: we plaatsen zitstokken en strooien eten tussen de schavelingen zodat de kippen kunnen scharrelen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

601.

Titel van het project	Toxicokinetisch-, toxiciteits- en carry-over onderzoek van citrinine bij biggen en kippen.	
Looptijd van het project	2 jaar. De aanvraag omvat meerdere experimenten.	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Mycotoxinen, toxicokinetiek, varkens, kippen, risico-analyse	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Citrinine (CIT) is een giftige stof geproduceerd door schimmels, oftewel mycotoxine. Het wordt vaak aangetroffen in voedsel/voeder, ook in België. Eerder onderzoek naar de schadelijkheid van CIT toonde schadelijke effecten bij dieren aan, waaronder niertoxiciteit. Aangezien dit mycotoxine mogelijks schadelijke effecten veroorzaakt bij mensen, en er mogelijks blootstelling kan zijn van de mens door consumptie van eieren/vlees van dieren die dit mycotoxine opgenomen hebben, vormt dit een bedreiging voor de volksgezondheid. Daarom is het noodzakelijk dat risicoanalyses uitgevoerd worden. Uit eerdere rapporten blijkt dat er een duidelijk gebrek is aan kennis en gegevens, waardoor een wetenschappelijke risicobeoordeling op heden onmogelijk is. Met dit voorgestelde project willen we bijdragen tot een Europese risicobeoordeling van CIT voor mens en dier. Hiervoor zijn, naast informatie over het voorkomen van CIT in voedsel en diervoeder, ook specifieke dierstudies na blootstelling aan CIT bij nutsdieren (varken en de kip (vleeskippen en leghennen)) nodig. Tevens zal een autopsie uitgevoerd worden om eventuele toxiciteit en orgaanschade na te gaan.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoeksproject zal bijdragen tot het verwerven van informatie m.b.t toxiciteitsgegevens van CIT bij nutsdieren. Deze data (samen met blootstellingsdata) zullen beleidsondersteunende overheidsinstanties in staat stellen adequate risicoanalyses uit te voeren, wat op lange termijn eventueel zou kunnen leiden tot het instellen van wettelijke limieten betreffende de aanwezigheid van CIT in grondstoffen en/of voedingsmiddelen en diervoeders. Een project op Belgisch niveau kan ook een belangrijke stap zijn naar verdere betoelaging op Europees niveau en aldus kunnen de resultaten direct bijdragen tot het Europees beleid.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gewerkt met 27 varkens, 27 vleeskippen en 16 leghennen.

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Injectie en orale toediening van CIT en bloedafname kunnen symptomen uitlokken in de dieren. Handelingen zoals orale toediening van het geneesmiddel zullen ongemak en stress veroorzaken bij de dieren. Alle dieren worden finaal geëuthanaseerd. Dieren die erg lijden zullen vroegtijdig geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor het opstellen van een volledig toxicokinetisch profiel in het varken en de kip zijn geen alternatieven beschikbaar,
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De experimenten werden opgesteld volgens statistisch verantwoorde modellen en berekeningen. Zo werd de steekproefgrootte berekend om een hoge mate van bewijskracht te bekomen met een minimum aan dieren en werd rekening gehouden met poweranalyses uit vorige studies. Door een bepaalde proefopzet wordt het aantal proefdieren met de helft gereduceerd.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Vlees en eieren de kip en vlees van het varken worden vaak gegeten door de bevolking, dus het is belangrijk om overgang van CIT naar kippen- en varkensvlees te

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	onderzoeken. Het varken is hier tevens de doeldiersoort omwille van grote gelijkenissen met de mens. Verschillende factoren waaronder de huisvesting (speelgoed, stro etc) worden geoptimaliseerd om stress in de dieren te reduceren. Daarnaast zullen alle handelingen conform de richtlijnen worden uitgevoerd. Hiervoor zijn ook medewerkers binnen de vakgroep beschikbaar, die ruime kennis en jarenlange ervaring hebben in het omgaan met dieren. Humane eindpunten worden ook vooropgesteld.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

602.

Titel van het project	Kunnen de schadelijke effecten van bepaalde schimmelgifstoffen op varkens verlicht worden door een kandidaat veevoederadditieven?
Looptijd van het project	periode van 10 dagen in februari-maart 2018
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines, varken, mycotoxine binder

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met deze studie wensen we na te gaan of een veevoederadditief de schadelijke effecten van schimmelgiften bij varkens kan verlichten. Schimmels op planten kunnen schadelijke stoffen aanmaken, mycotoxines. Wanneer deze stoffen in het diervoeder zitten zorgen ze voor schade bij het dier (zoals minder snel groeien). De veevoedersector heeft producten op de markt gebracht, mycotoxine binders genaamd, die deze mycotoxines mogelijks kunnen binden in de darm en zo het schadelijk effect teniet doen. De doelstelling is om het effect van een kandidaat mycotoxine binder na te gaan ten opzichte van de mycotoxinen zearalenone en deoxynvalenol bij varkens,	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als deze producten een gunstige werking hebben, en dus de schadelijke effecten van het mycotoxine kunnen teniet doen, dan kunnen deze ingezet worden in de veehouderij om de gevoeligheid van varkens ten opzichte van deze mycotoxinen te verminderen. Dit zal leiden tot een verbeterde diergezondheid en minder economische verliezen ten gevolge van mycotoxines.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varken. Het minimale aantal om zulke studies uit te voeren (gebaseerd op statistische analyse) zal gebruikt worden: 8 dieren per behandeling voor zowel de kandidaat binder alsook een controle groep	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een matig ongemak ondervinden aangezien de proefleider uitgebreide ervaring heeft met maagsondering en herhaalde bloedafnames bij varkens. De gebruikte dosis van het mycotoxine geeft geen aanleiding tot schadelijke effecten bij het dier. De dieren zullen na de proef geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Omwille van de complexiteit van het maagdarmkanaal en omdat we de opname van het mycotoxine vanuit de darm naar de bloedbaan willen volgen, is er geen volwaardig alternatief.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dit is gebaseerd op de statistische analyse en expertise van het labo om dergelijke studies uit te voeren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wat de keuze van de doeldiersoort betreft: het varken is een van de belangrijke diersoorten in de Vlaamse veehouderij. Daarnaast behoren de gebruikte mycotoxinen tot de meest

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	voorkomende in het voeder. De varkens zullen speelgoed ter beschikking krijgen. De dieren worden dagelijks opgevolgd door een dierenarts en aan een klinisch onderzoek onderworpen. Indien er zich erge ongemakken zouden voordoen, al is dit onwaarschijnlijk, zal het dier vroegtijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

603.

Titel van het project	Hartspierfunctie bij de ultieme atleet: het paard (verlenging project)		
Looptijd van het project	01/02/2018 tot 31/01/2021		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cardiologie, paard, training, rechterhart		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van het project is om na te gaan of intense training mogelijk kan leiden tot hartspierschade. Bij atleten zijn er aanwijzingen dat de hoge bloeddruk tijdens inspanning kan leiden tot veranderingen ter hoogte van de rechterkamer en de voorkamers van het hart. In dit project wordt de rechterkamer- en voorkamerfunctie vergeleken bij gezonde ongetrainde paarden en bij goed getrainde paarden, door middel van hartecho en merkers voor hartspierschade in het bloed.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ten gevolge van intense training kunnen mogelijk veranderingen van de hartspier ontstaan, wat aanleiding kan geven tot hartritmestoornissen. Dit is van belang bij zowel atleten als het paard omdat ritmestoornissen een risico vormen op flauwvallen of plotse dood. Dit project zal onderzoeken of intense training bij paarden kan leiden tot hartspierschade en hartritmestoornissen. Dit is een belangrijke stap in de preventie van plotse dood door hartritmestoornissen bij zowel atleten als sportpaarden. Daarnaast kunnen de metingen die uitgevoerd worden in deze studie ook gebruikt worden om een betere diagnose te stellen bij paarden met hart- of longziekten en verminderde prestaties.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen in totaal 50 ongetrainde en 50 getrainde paarden van privé-eigenaars onderzocht worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De handelingen die gebeuren tijdens deze proef zijn niet pijnlijk (hartecho en electrocardiografie, volledig pijnloos en onschadelijk) of minimaal pijnlijk (bloedname). Paarden blijven bij de eigenaar.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De invloed van training op rechterkamer en voorkamerfunctie kan enkel onderzocht worden bij mens of dier. Paarden zijn hiervoor een ideaal diermodel aangezien deze diersoort al

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	eeuwenlang geselecteerd en getraind wordt voor atletische prestaties.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	IHet aantal paarden dat onderzocht wordt is berekend op basis van de meetvariabiliteit en normaalwaarden bekomen bij gezonde paarden in eerdere studies.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Net als atleten vertonen renpaarden vaak een vergroot rechterventrikel en een vrij hoge incidentie van voorkamerfibrillatie en plotse dood. Het paard is daarom bijzonder geschikt als diermodel voor het 'atletenhart'. De uitgevoerde onderzoeken bezorgen het paard geen pijn of ongemak. Tijdens de studie wordt de stress opgevolgd aan de hand van het gedrag en de hartfrequentie. Indien de dieren stress vertonen kunnen ze sowieso niet verder onderzocht worden aangezien de beelden moeten opgenomen worden bij een rustige hartfrequentie en de paarden moeten stilstaan voor de hartecho.

604.

Titel van het project	De effecten van placebo gecontroleerd gebruik van SSRI's op het gedrag en de hersendoorbloeding bij honden met angststoornissen	
Looptijd van het project	Het project loopt over vijf jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	SSRI, angststoornis, hersenscans, hond, patiënt	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Beter inzicht verwerven in het werkingsmechanisme van medicatie (selective serotonin reuptake inhibitors) ter verbetering van de hersenfunctie bij angststoornissen en depressies met de bedoeling meer geavanceerde behandelingsopties te bieden aan honden met angststoornissen. Honden zullen zorgvuldig gescreend worden door een gedragsspecialist. Om het effect van de medicatie na te gaan, zal er voor en na de behandeling (SSRI's gekoppeld aan gedragstherapie) een scan genomen worden die de hersenfunctie in beeld brengt. Tevens zal het effect van dit medicijn op verschillende parameters in het bloed en spinaal vocht bekeken worden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Tot op heden zijn de effecten van SSRI's in het sturen van gedragsstoornissen bij de hond gebaseerd op weinig gestandardizeerde methoden (vragenlijsten, gedragsobservaties..). Door het objectief volgen van de effecten op de hersenwerking o.a. via beeldvorming krijgt men een beter gefundeerd zicht hierop. Het gedragsconsult dat vooraf en na behandeling wordt uitgevoerd zal zeer gestandardizeerd verlopen en slechts 1 persoon, gespecialiseerd in gedragspathologieen, zal dit uitvoeren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	150 honden met angststoornissen. Het voorzien aantal is groter dan nodig voor het OZ omwille van mogelijke uitval door demotivatie van de eigenaar of evtl. medische redenen van de patiënt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een beperkt ongemak ondervinden afkomstig van de handelingen die nodig zijn voor de verdoving voor het hersenonderzoek.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is een specifieke studie met betrekking tot angst gestoorde honden.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het is niet te voorzien hoeveel dieren er mogelijks uitvallen om diverse redenen, vandaar de inclusie van 150 patienten. Kunnen we hier iets vertellen over het effectieve aantal nodig voor het bekomen van resultaat??????
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Gezien het gaat om een studie die de effecten van medicatie op angststoornissen bij de hond onderzoekt met de bedoeling de huidige bestaande therapieën te verfijnen en verbeteren, is het logisch dat de hond hier gebruikt wordt. De medische handelingen zullen uitgevoerd worden door ervaren personen om het ongemak zoveel mogelijk te beperken. De hersenscans zullen ook gebeuren onder algemene (lichte) verdoving. is de woordkeuze verfijnen en verbeteren correct?

605.

Titel van het project	Invloed van prebiotica op de immuniteit en darmgezondheid bij gezonde volwassen honden na vaccinatie	
Looptijd van het project	14,5 week	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hond, prebiotica, voeding, weerstand, vaccinatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Nog nooit eerder werd de 'reactie op vaccinatie' gebruikt als parameter voor het beoordelen van de immuniteit bij honden die prebiotica (vezels die bepaalde bacteriën in de dikke darm stimuleren) gevoerd kregen. Het doel van deze studie is na te gaan of het toevoegen van prebiotica aan voeding voor volwassen honden een positieve invloed zou kunnen hebben op de darmgezondheid, weerstand, en zodoende de algehele gezondheidsstatus van de hond.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien zou blijken dat het toevoegen van prebiotica aan het dieet van volwassen honden wel degelijk resulteert in een verbeterde darmgezondheid en weerstand, zullen deze supplementen in de toekomst op grote schaal in hondenvoeding opgenomen worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Honden. In totaal zullen er 16 volwassen honden deelnemen aan de studie.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de dieren in deze studie slechts beperkt ongemak zullen ondervinden aangezien het om een voederproef gaat. Voor deze studie zal er vier maal bloed genomen worden door een ervaren dierenarts. Verder zullen de honden in de loop van de studie gevaccineerd worden tegen de ziekte van Lyme. Deze handelingen veroorzaken weinig pijn en ongemak, verdere negatieve effecten worden er niet verwacht. Na afloop van de studie blijven de honden ter plaatse.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aan de hand van deze studie zal het effect van prebiotica op het hondenlichaam onderzocht worden. Dit kan niet gebeuren bij een andere diersoort of op een alternatieve dierloze wijze gezien juist de diersoortspecifieke reactie van de volwassen hond op deze supplementen zal worden onderzocht.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor het berekenen van het benodigd aantal dieren gebruikten we statistische methoden. Het aantal dieren dat in deze proef gebruikt wordt voor een goede onderbouwing van de resultaten, is gebaseerd op een power-analyse (een test die aangeeft hoeveel waarnemingen minimaal nodig zijn voor een betrouwbare uitspraak t.a.v. een te onderzoeken variabele).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het maag-darm stelsel is bij verschillende diersoorten sterk verschillend, vandaar is het dus noodzakelijk de diersoort waarbij het supplement zal gebruikt worden ook effectief op te nemen in de studie. Om ongemak bij de honden te minimaliseren zal er slechts 4 maal een bloedstaal afgenomen worden. Daarnaast zullen de honden in de loop van de studie worden gevaccineerd tegen de ziekte van Lyme. Dit zal uitgevoerd worden door een ervaren dierenarts.

606.

Titel van het project	Evaluatie van de overdacht van een nieuw porcien reproductief en respiratoir syndroom virus naar immune dieren	
Looptijd van het project	2 tot 3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PRRSV, vaccin, varken	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Porciene Reproductief en Respiratoir Syndroom virus (PRRSV) is een virus dat wereldwijd beschouwd wordt als de belangrijkste virale oorzaak van economische verliezen in de varkenssector. In België verlopen de meeste infecties bij vleesvarkens zonder ziektetekenen, maar gevaarlijkere stammen zijn in opmars. Een afdoende behandeling is niet mogelijk, dus wordt vooral de nadruk gelegd op de preventie van de ziekte d.m.v. vaccinatie. Het doel van deze studie is het bestuderen van de transmissie van een nieuwe stam naar gevaccineerde dieren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Betere bescherming van de dieren door het nieuwe vaccin. Verminderde economische verliezen voor de landbouwer.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal 78 biggen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vaccinatie, inoculatie, bloedname en het verzamelen van neusvocht veroorzaken slechts een geringe graad van ongemak gezien de korte duur van deze handelingen. Euthanasie veroorzaakt een kortstondig moment van ergere graad van pijn/stress.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	PRRSV tast enkel varkens aan. Er bestaat geen alternatief om een mogelijke bescherming en overdracht van het vaccinvirus na te gaan.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om tot voldoende statistisch bewijs te komen moet de proef 2 keer uitvoerd worden waarbij er telkens 26 biggen nodig zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	(1) PRRS tast enkel varkens aan. (2) Voor het thermisch comfort van de dieren zal de temperatuur aangepast worden naargelang hun warmtebehoefte in functie van de leeftijd (warmtelamp bij aankomst van de biggen). (3) Speelgoed zal worden voorzien onder vorm van een ketting, bal en meel op de vloer. (4) Voeder en water is zonder beperking beschikbaar. (5) Bovendien zullen de dieren door ervaren personen behandeld worden.

607.

Titel van het project	Risicofactoren voor toegenomen arteriële wand stijfheid in combinatie met verbeteren van elektrocardiogram registratie bij het paard	
Looptijd van het project	3jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	paard, artiële wandstijfheid, bloedvat ruptuur, artimie, electrocardiogram	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Om het aantal te onderzoeken dieren te beperken combineert deze aanvraag 2 aparte studie projecten die echter een duidelijke overlap hebben. Enerzijds dient in het kader van plotse sterfte bij paarden onderzoek uitgevoerd te worden naar het effect van leeftijd, geslacht, ras en training op de cardiovasculaire functie. Bij deze onderzoeken is het noodzakelijk de hartslag (ECG) te registreren om na te gaan of er geen aritmie (hartrimestoornis) is. Daarom wordt het tweede onderzoek i.v.m. optimalisatie van hartritme registratie en monitoring hieraan gekoppeld.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Beide onderzoeken hebben eveneens een gemeenschappelijk doel: het identificeren van potentiële risicofactoren voor plotse dood bij paarden. Plotse dood kan het gevolg zijn van arteriële ruptuur met een fatale bloeding tot gevolg of van hartritmestoornissen. Het is daarom belangrijk enerzijds de factoren in kaart te brengen (leeftijd, geslacht, ras en training) die mogelijks een invloed hebben op de wandstijfheid en anderszijds de screening voor en de monitoring van hartritmestoornissen toegankelijker te maken voor zowel dierenarts als eigenaar,
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	230 paarden (Friezen en Warmbloeden, jonge en oude paarden) zullen voor dit project gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Veschillende echografische technieken zullen gebruikt worden voor het beoordelen van de bloedvatwandstijfheid. Deze technieken zijn niet-invasief en dus volledig pijnloos. Er zal ook een invasieve bloeddruk meting uitgevoerd worden. Hiervoor zal de slagader aangeprikt worden. Daarnaast zullen verschillende elektrocardiografie- en hartslagmonitors getest worden, wat eveneens volledig niet-invasief en pijnloos is.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het gaat hier om het identificeren van factoren die de bloedvatwandstijfheid beïnvloeden en monitoring van hartrime specifiek bij paarden, een dierloze methode is aldus niet van toepassing.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het totaal aantal dieren werd bepaald met behulp van een statistische analyse op basis van preliminaire resultaten. Het populatiegemiddelde van de 'pulse wave velocity' binnen de geteste groep was 14.5+-3.2m/s. Uitgaande van een verwacht rasverschil van 8% is een minimum sample size van 112 paarden per groep noodzakelijk (α=0.05, power=80%). Onze sample size werd daarom op 115 per groep gezet, dus 230 in totaal. Verder zal het totaal aantal gebruikte dieren beperkt worden door het onderzoek naar veranderingen in wandstijfheid te koppelen aan het optimaliseren van hartritme registratie.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het gaat hier om het identificeren van factoren die de bloedvatwandstijfheid beïnvloeden en monitoring van hartritme specifiek bij paarden, een dierloze methode is aldus niet van toepassing. Voor de echografische beelden en het bepalen van de bloeddruk wordt gestreefd naar een hartslag tussen de 30-45, wat wil zeggen dat de dieren geen stress mogen hebben. Tijdens en na de procedure zullen de dieren eveneens beloond worden

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

608.

Titel van het project	Het pijnstillend effect van magnesium bij paarden.	
Looptijd van het project	November 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	pijn - magnesium - paard	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er is nood aan betere pijnstillers bij paarden dan degene die momenteel beschikbaar zijn. Magnesium wordt bij mensen gebruikt voor pijnbestrijding, maar de effecten op pijn bij paarden zijn nog niet onderzocht.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als uit deze studie blijkt dat magnesium een goede pijnstiller is voor paarden, met weinig of geen neveneffecten, dan kan het gebruikt worden als alternatief voor de bestaande pijnstillers, die niet altijd voldoende effect en/of te veel neveneffecten hebben.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	6 paarden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De prikkels worden gradueel opgebouwd en meteen stopgezet van zodra het paard tekenen van ongemak vertoont, of wanneer een vooraf bepaalde grens bereikt wordt zonder reactie van het paard. Er werd aangetoond dat het ongemak/de pijn op dat moment meteen verdwijnt en er geen blijvende letsels zijn. De paarden keren na afloop van het experiment terug naar hun kudde.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is reeds bij andere diersoorten aangetoond dat magnesium pijnstillende effecten heeft. Voor het bij paarden kan toegepast worden moet bewezen worden dat het werkt en veilig is.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een statistische analyse is niet mogelijk omdat er onvoldoende gegevens beschikbaar zijn over het verwachte effect, maar er werd gekozen voor een zeer klein aantal paarden waarmee in vergelijkbare studies met andere pijnstillers significante resultaten bekomen werden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Enkel paarden komen in aanmerking omdat het doel net is aan te tonen of magnesium bij paarden pijnstillend werkt. Door de prikkels te stoppen van zodra het paard tekenen van ongemak vertoont is het ongemak voor het dier beperkt. Voor en na het experiment krijgen de paarden voldoende beweging, verzorging en sociaal contact met andere paarden.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

609.

Titel van het project	Verbeteren van de longfunctie bij paarden gedurende de algemene anesthesie door het inademen van salbutamol of ipratropium bromide	
Looptijd van het project	februari 2018 - februari 2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	salbutamol, ipratropium bromide, paarden, hypoxie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstelling van dit project is de efficientie te bepalen van 2 behandelingstechnieken bij paarden met een zuurstoftekort onder algemene anesthesie gedurende een klinische studie. Beide behandelingsprotocollen (Salbutamol en ipratropium bromide) worden met elkaar en een controlegroep vergeleken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Hypoxemie (lage slagaderlijke zuurstofspanning) is een frequent voorkomend maar moeilijk te behandelen probleem dat voorkomt gedurende algemene anesthesie bij paarden. De behandeling is echter zeer uitdagend maar ook gecompliceerd gezien er niet een behandelingsprotocol of techniek beschreven is om hypoxemie aan te pakken. Het vergelijken van beide protocollen, inhalatie salbutamol of ipratropium bromide, met elkaar en een controle groep kan mogelijks een verbeterde aanpak van hypoxemie onder algemene anesthesie bij paarden opleveren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Het paard is de gebruikte diersoort. Er zijn onvoldoende gegevens over het verwachte verschil, de gemiddeldes en standaarddeviaties van de parameters die bepaald zullen worden om een powerberekening uit te voeren. Gezien de uiteenlopende type patiënten lijkt het nodig minstens 20 dieren in elke groep (3 groepen) in te sluiten om bruikbare resultaten te krijgen. Na de eerste 30 dieren (10 in elke groep) zal een eerste analyse gebeuren om te bepalen hoeveel dieren eventueel extra nodig zijn.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt enkel gebruik gemaakt van patiënten die een chirurgische ingreep moeten ondergaan. De aanvraag betreft enkel het aanpassen van het anesthesieprotocol indien de patient gedurende de algemene anesthesie lijdt aan hypoxemie (lage zuurstofspannning in het slagaderlijk bloed). De dieren gaan uiteindelijk terug naar hun bedrijf van herkomst eenmaal ze voldoende hersteld zijn van de operatie die ze ondergaan hebben.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Hypoxemie is een frequent voorkomende complicatie welke geregeld optreedt bij paarden onder algemene anesthesie. De behandeling is echter een hele uitdaging voor de anesthesist gezien er geen straightforward behandelingsprotocol of techniek beschreven is. Gezien dit behandelingsprotocol toegepast zal worden op paarden, dient het ook beschreven en uitgevoerd te worden op paarden gedurende een studie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Na de eerste 30 dieren (10 per groep, 3 groepen) zal een eerste analyse uitgevoerd worden om te bepalen hoeveel extra dieren noodzakelijk zijn voor de studie. Verwacht wordt dat er tussen de 20 tot 40 per groep (3 groepen) noodzakelijk zullen zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De gebruikte diersoort is dezelfde als de diersoort (paard) waarop het protocol in de praktijk zal toegepast worden. Er worden ook geen proefdieren gebruikt maar patiënten die in elk geval een chirurgische ingreep (electief of spoed) onder algemene anesthesie moeten ondergaan. Enkel patiënten welke gedurende de algemene anesthesie hypoxemie (lage slagaderlijke zuurstofspanning) vertonen, zullen worden opgenomen in de proef. De paarden worden grondig gemonitord gedurende de anesthesie.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

610.

Titel van het project	Testen van bestanddelen uit essentiële olie tegen een schurftmijt bij het rund	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	resistentie/ Belgisch Wit Blauw (BWB)/ *Psoroptes*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen

	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Veehouders en dierenartsen melden al jaren wisselvallige resultaten van behandelingen tegen schurft in de praktijk. Hoewel eventueel mislukken van de behandeling vaak kan toegeschreven worden aan een gebrekkige diagnose of behandeling, zijn zelfs onder gecontroleerde omstandigheden dikwijls meerdere behandelingen nodig en wordt resistentie vermoed. Hierdoor is er nood aan alternatieve behandelingen. Labotesten wijzen uit dat bepaalde bestanddelen uit essentïele oliën in staat zijn om de schurftmijten af te doden. Daarom is er nu de nood om dit ook op besmette dieren zelf te testen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien verschillende elementen wijzen op toenemende resistentie (of minstens een verminderde gevoeligheid) van schurftmijten tegenover de huidige behandelingen, is er nood aan een nieuwe manier van schurftbestrijding. Indien deze essentiële oliën helpen, zou er veel minder moeten behandeld worden met de huidige geneesmiddelen hetgeen dan op zijn beurt minder resten in vlees en omgeving zal veroorzaken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 20 runderen van het type vleesvee (Belgisch Wit Blauw) gebruikt worden waarvan 10 behandeld worden en 10 controledieren.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Door de infectie met schurft kunnen de dieren jeuk ondervinden. Door dagelijks te evalueren kunnen we echter kort op de bal spelen en dieren die te veel jeuk krijgen gaan behandelen. Er worden huidbiopten genomen onder plaatselijke verdoving dus hiervan zal het dier geen hinder ondervinden. De dieren uit de controlegroep kunnen na de proef terug naar een commerciëel bedrijf. De dieren die behandeld werden met de essentiële oliën moeten wettelijk geëuthanaseerd worden (en de karkassen vernietigd) om te vermijden dat ze ooit nog in de voedselketen kunnen terechtkomen.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Schurft is diersoortspecifiek en aangezien er gezocht wordt naar protectieve eigenschappen van een eventueel geneesmiddel bij runderen kan geen andere methode gebruikt worden dan runderen te gaan behandelen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via statistische analyse werd het miminum aantal benodigde dieren berekend waarbij een sluitende conclusie kan bekomen worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het evalueren van een potentieel geneesmiddel van het rund met een gastheer specifieke parasiet (die niet in labo omstandigheden kan gehouden worden) kan enkel gebeuren door effectief het dier te gaan behandelen met

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	dit product. De dieren worden dagelijks opgevolgd en indien de infectie een vooral bepaalde drempel overschrijdt, worden de dieren uit proef genomen en behandeld.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

611.

Titel van het project	Kunnen biologische monsters (bloed, urine, mest) gebruikt worden om de blootstelling aan schimmelstoffen te meten bij biggen met neonatale niet infectieze problemen of bij zogende zeugen met problemen rond het werpen?	
Looptijd van het project	april-juni 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mycotoxines, varken, dierlijke stalen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	**ja**
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met deze studie wensen we na te gaan of biologische stalen zoals bloed, urine en mest kunnen worden gebruikt om de blootstelling aan schimmelstoffen te meten. Hiertoe zal de concentratie aan schimmelstoffen in de biologische monsters vergeleken worden met de concentratie in het voeder. Bovendien hopen we een verschil waar te nemen bij dieren met en zonder symptomen, en dit zowel in het voeder als in het biologische monster. Als laatste zullen we de varkens gedurende 3 weken opvolgen om het effect van langdurige blootstelling na te gaan.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het antwoord op deze doelstellingen zal meehelpen om de invloed van schimmelstoffen op de gezondheidstoestand van het varken te bepalen, en om de diagnosestelling te vergemakkelijken. De dieren kunnen individueel bemonsterd worden en een nauwkeurigere bepaling van de blootstelling aan schimmelstoffen is mogelijk.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens aanwezig op commerciële varkensbedrijven. Het minimale aantal om zulke studies uit te voeren (gebaseerd op statistische analyse) zal gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een matig ongemak ondervinden aangezien de proefleider uitgebreide ervaring heeft met bloedafnames bij deze dieren. Urine en mest collectie brengt geen ongemakken mee voor de dieren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Omdat we de blootstelling van varkens aan schimmelstoffen willen nagaan in praktijkomstandigheden, is vervanging hier niet mogelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Dit is gebaseerd op de statistische analyse.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De doeldiersoort is het varken, een van de meest belangrijke diersoorten in de Vlaamse intensieve veehouderij en bovendien een van de meest gevoelige diersoorten voor blootstelling aan schimmelstoffen. De varkens verblijven op het commerciële bedrijf en worden naar de normen van goede bedrijfsvoering behandeld. Bovendien zal elk dier worden gecontroleerd door een dierenarts wanneer stalen worden genomen. Indien er zich erge ongemakken zouden voordoen, al is dit onwaarschijnlijk, zal de staalname gestopt worden en het dier niet geïncludeerd worden in de studie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

612.

Titel van het project	Stress-geïnduceerde veranderingen in eiwitsamenstelling.	
Looptijd van het project	De looptijd bedraagt 24 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	legkip, eiwit, stress, corticosteroïden, *Salmonella*	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Onder normale omstandigheden kan *Salmonella* niet overleven in eiwit om wille van de antibacteriële activiteit van bepaalde bestanddelen. Er werd echter waargenomen dat eiwitbesmetting toeneemt wanneer kippen onder stress komen te staan. In deze proef willen we dan ook nagaan of de eiwitsamenstelling tijdens perioden van stress, in aan- of afwezigheid van een *Salmonella* infectie en de combinatie van beide, al dan niet wijzigt. De stress zal geïnduceerd worden door toediening van corticosteroïden waarna de kippen geïnfecteerd worden met *Salmonella*.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We trachten met deze proef in eerste instantie aan te tonen welke wijzingen in eiwitsamenstelling optreden onder invloed van stress. Het is geweten dat eiwitbesmetting toeneemt onder invloed van stress. De identificatie van de verantwoordelijke verhoogde en/of verlaagde aanwezigheid van bepaalde eiwitcomponenten zou meer inzicht kunnen bieden in het verloop van Salmonella infecties in het oviduct en eibesmetting.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 48 legkippen (Lohmann classic) gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen normaliter geen tot weinig hinder ondervinden van deze proef aangezien Salmonella infectie een subklinisch verloop kent, dit wil zeggen dat de kippen geen symptomen zullen vertonen. Het injecteren van de dieren kan enige vorm van stress met zich meebrengen. De kippen zullen dagelijks geobserveerd worden. Wanneer dieren ervan verdacht worden te lijden, zal er een dierenarts worden bijgeroepen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Aangezien we willen kijken naar de effecten van Salmonella en/of corticosteroïden op de eiwitsamenstelling, dienen we

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	te werken met levende dieren. Dit proces kan niet in vitro worden nagebootst.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om het minimaal aantal dieren te bepalen werd een expert geraadpleegd. De wetenschappelijke literatuur werd geraadpleegd om ons ervan te vergewissen dat dergelijke proef nog niet eerder werd uitgevoerd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Deze proef onderzoekt de interactie tussen toediening van corticosteroïden en/of een Salmonella infectie met de eitwitproductie (wijzigingen in eiwitsamenstelling) door de kip. Omdat eiwitbesmetting bij legkippen een potentieel probleem is worden legkippen gebruikt. De dieren zullen weinig tot geen hinder ondervinden van de handelingen. Indien dit toch het geval zou zijn, zullen de dieren vroegtijdig op correcte wijze worden geëuthanaseerd. De dieren worden in groep op schavelingen gehuisvest. Het (drink/voeder) gedrag van de dieren wordt nauwlettend in de gaten gehouden zodat eventuele ongemakken onmiddellijk worden waargenomen.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

613.

Titel van het project	Ontwikkeling van een Chlamydia vaccin in varkens	
Looptijd van het project	9/8/2017-31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Chlamydia suis, Chlamydia abortus, varkens, vaccinatie, voortplantingsstoornissen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De studie heeft als doel het ontwikkelen van een vaccin dat bescherming biedt tegen Chlamydia infecties bij varkens. Chlamydia veroorzaakt voortplantingsstoornissen bij varkens. Hiervoor testen we 4 verschillende door ons ontwikkelde vaccins en gaan we na welke de beste bescherming zouden kunnen bieden. Twee van de vier beste vaccins testen we ook in een experiment waarbij dieren eerst worden gevaccineerd en vervolgens geïnfecteerd met Chlamydia om na te gaan of de symptomen minder erg zijn na vaccinatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dankzij het ontwikkelen van dit vaccin zullen minder varkens besmet kunnen worden met Chlamydia. Momenteel is Chlamydia sterk verspreid in de Europese varkenspopulatie en dit brengt economische verliezen door ziekte van dieren maar ook risico op overdracht naar de mens met zich mee.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens (max. aantal: 144)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De vaccinatie zal slechts beperkt ongemak veroorzaken. We gebruiken kleine hoeveelheden van het vaccin en geschikte methoden om het ongemak voor de dieren zo goed mogelijk te beperken. Bij de bloednames zullen we ook telkens maximaal 20 ml bloed namen van de halsvene. Dit kan snel en zonder veel ongemak gebeuren. Alle dieren zullen aan het einde van het experiment geëuthanaseerd worden.	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor deze studie kunnen we geen alternatieve methode gebruiken, gezien het gaat om een infectie die in de varkenspopulatie aanwezig is en het varken ook het uiteindelijke doeldier is.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We zullen max. 144 dieren huisvesten op de faculteit diergeneeskunde. Dit is een minimum aantal om toch voldoende grote groepen te krijgen waarbij significante resultaten kunnen bekomen worden voor de vier verschillende vaccins die moeten getest worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Varkensvlees is een belangrijk onderdeel van de menselijke consumptie en economische verliezen en ongemakken bij de dieren door ziekte moeten zoveel mogelijk vermeden worden. Door vaccinatie kan het voorkomen van het aantal zieke dieren verminderd worden en is de kans voor overdracht naar de mens ook kleiner. We gebruiken het varken als diermodel, gezien het volledig in de lijn ligt met de doelstellingen van het project en de situatie in het veld. Dieren zullen gehuisvest worden met respect voor sociaal contact en gemeenschappelijk herkomst, in de optimale omstandigheden die constant gemonitord worden en met dagelijkse fysische controles.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

614.

Titel van het project	Pathogenese van equine herpesvirus (EHV) in cellen van het immuunsysteem van het paard aan de hand van in vitro experimenten.	
Looptijd van het project	01/01/2018 - duur: 5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	EHV - pathogenese - immuuncellen - vaccins - antivirals	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De aanvraag kadert binnen het EHV onderzoek dat in ons laboratorium gebeurt voor diverse projecten. Meer in het bijzonder beschrijft de aanvraag het verzamelen van bloed bij paarden. Uit dit bloed zullen vervolgens cellen van het immuunsysteem worden geïsoleerd, die nadien worden ingesloten in het onderzoek naar het ziektebeeld van EHV.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	EHV zijn belangrijke virussen voor paarden. Na de vermeerdering van EHV in de bovenste luchtwegen, zal het virus witte bloedcellen infecteren om zo te spreiden in het lichaam, naar de doelorganen de drachtige baarmoeder en het centrale zenuwstelsel. Dit kan leiden tot abortus, laat in de dracht, en neurologische symptomen. Dit kan resulteren in enorme economische verliezen. Om een doelgericht antiviraal middel en vaccin te ontwikkelen, om deze ernstige pathologieen te voorkomen, is het onderzoek naar de interactie tussen EHV en de witte bloedcellen essentieel. In dit project willen we witte bloedcellen isoleren uit het bloed van het paard, die het ons mogelijk maakt een beter inzicht te krijgen in de interactie EHV en immuuncel, met het oog op de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Paarden zullen gebruikt worden als bloeddonoren, om zo witte bloedcellen te isoleren.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De bloeddonoren zijn eigendom van de klinieken van de Faculteit Diergeneeskunde.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De bloedname is essentieel voor de isolatie van immuuncellen van het paard. De targetcellen van EHV. Deze cellen zijn uniek en kunnen niet vervangen worden door de continue cellijnen, die vaak van tumorale aard zijn.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De aanvraag betreft het verzamelen van bloed bij paarden. Uit dit bloed zullen vervolgens de witte bloedcellen geisoleerd worden, die nadien worden ingesloten in in vitro pathogenese studie van EHV. De experimenten worden niet rechtstreeks uitgevoerd op de dieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gaat hier niet zo zeer over een dierproef waarbij er resultaten verkregen worden van de dieren zelf. De dieren worden enkel als donor voor bloedcellen gebruikt. Deze

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	bloedcellen worden ingesloten in experimenten. De paarden komen dagelijks in contact met studenten en medewerkers van de klinieken van de Faculteit Diergeneeskunde. De dieren zijn dus de omgang met mensen en fixatie gewoon.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

615.

Titel van het project	NK en DC modulatie als een nieuwe vaccinstrategie tegen alfaherpesvirussen	
Looptijd van het project	01/01/2018-01/01/2023	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	vaccinstrategie, alfaherpesvirussen, NK cellen, DC	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De doelstellingen van het project zijn om na te gaan of: (1) porciene NK cellen in staat zijn om antigeen te presenteren aan T lymfocyten, en aanleiding te geven tot proliferatie van PRV-specifieke T cellen. (2) porciene NK cellen een 'memory' functie kunnen hebben tegenover PRV. (3) het PRV vaccin *Barthae*fficient is door de sterke PRV-specifieke T cel stimulatie van DC. Een antwoord op deze drie vragen zou het potentieel kunnen inschatten van NK &DC modulatie als nieuwe vaccinstategie voor alfaherpesvirussen, waartoe het sterk aan PRV verwante herpes simplex virus (HSV) bij de mens behoort, waarvoor tot op heden nog geen succesvol vaccin beschikbaar is.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Herpesvirussen veroorzaken symptomen met maatschappelijke en economische impact zoals koortsblazen en genitale letsels bij herpes simplex virus (HSV). Een HSV ooginfectie is de belangrijkste oorzaak van infectieuze blindheid in de westerse wereld. HSV infecties bij pasgeborenen hebben een hoge sterftegraad. Mensen met genitale HSV infectie hebben 3 keer meer kans op een HIV infectie. Ondanks het gebruik van antivirale middelen heeft dit geen impact op de epidemiologie van HSV. Het gebrek aan succes bij 'klassieke' HSV vaccins wijst erop dat nieuwe strategieën gecreëerd moeten worden, waarbij andere componenten van het immuunsysteem centraal staan, waaronder de NK en DC cellen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	12 varkens
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij sommige gevaccineerde dieren kan een lichte temperatuursverhoging optreden. Zelden kan er een anaphylactische reactie optreden, in dat geval kan een anti-histaminicum toegediend worden. Indien er infecties of allergieën optreden tijdens het experiment en indien medicatie niet helpt, zullen de dieren geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor de experimenten in dit onderzoek is er nood aan antigeen specifieke T cellen. Dit kan enkel verkregen worden door de dieren vooraf bloot te stellen aan antigenen en dit willen we doen aan de hand van vaccinatie met de PRV Begonia vaccinstam. Het Begonia vaccin is een wereldwijd gebruikte pseudorabies virus vaccin stam. Door gebrek aan alternatieve in vitro methodes, zijn we bijgevolg genoodzaakt om over te schakelen op dierproeven om deze antigeen specifieke T cellen te verkrijgen. Daarnaast willen we onderzoeken of er een NK geheugenpopulatie ontstaat na vaccinatie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor experimentele vaccinaties/immunisaties zal gewerkt worden met 3 dieren per groep: 3x2=6. Veelal leiden 3 onafhankelijke herhalingen tot statistisch sigificante resultaten. Indien toch extra dieren nodig blijken, zal de groep uitgebreid worden tot maximaal 6 dieren per groep = 12 in totaal. Door 3 onderzoekslijnen (antigeenpresentatie door NK cellen, geheugenfunctie van NK cellen en MoDC gemedieerde modulatie van de T cel respons in de context van alphaherpesvirus vaccin ontwikkeling) te combineren in 1 vaccinatieproef dragen we bij tot het reduceren van het gebruik van proefdieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het PRV model laat toe in de natuurlijke gastheer (varken) te werken, wat beter de werkelijke interacties weergeeft tussen de verschillende immuuncellen in vergelijking met heterologe modellen (bv. muismodellen van humane HSV). Er zijn geen alfaherpesvirussen gekend die knaagdieren als natuurlijke gastheer hebben. De dieren zullen gehuisvest worden met respect voor sociaal contact en in optimale omstandigheden die constant gemonitord worden, met dagelijkse fysische controles. Ongemak en pijn worden geminimaliseerd door het PRV vaccin Begonia te gebruiken in plaats van virulente PRV stammen.

616.

Titel van het project	Nagaan van het beschermend effect van 3 innovatieve *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccins in varkens in het kader van het Europees project SAPHIR.	
Looptijd van het project	maart 2018 - mei 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	*Mycoplasma hyopneumoniae*, vaccins, varken	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	*Mycoplasma hyopneumoniae* is de oorzaak van een ademhalingsziekte bij varkens en zorgt ervoor dat varkens minder goed groeien, meer voeder nodig hebben en meer antibiotica moeten krijgen. Op veel varkensbedrijven worden de biggen hiervoor reeds gevaccineerd, met vermindering van de sypmtomen en medicatiegebruik, en een verbetering van de groei als gevolg. Huidige vaccins beschermen echter slechts gedeeltelijk tegen ziekte en kunnen de kolonisatie van de kiem in de luchtwegen niet voorkomen. Het project SAPHIR tracht daarom de resultaten van vaccinatie te verbeteren door het ontwikkelen en uittesten van innovatieve vaccins. Deze dierproef heeft als doel het beschermend effect van 3 kandidaat vaccins na infectie met *M. hyopneumoniae* na te gaan in varkens.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	*Mycoplasma hyopneumonae* is een respiratoire ziekte die het welzijn van de dieren minimaal aantast. De geïnfecteerde dieren vertonen een droge hoest, en er kan een daling in de dagelijkse groei en voederopname optreden. Naast hoesten en aantasting van de economische parameters worden er geen koorts of andere lichamelijke symptomen gezien. De handelingen die men uitvoert tijdens de dierproef (vaccinatie, wegen, longspoelsel verzamelen, bloedafname) worden routinematig toepast onder praktijkomstandigheden en veroorzaken slechts een korte periode van stress en minimale pijn bij het dier. Op het einde van de proef zullen de dieren geëuthanaseerd worden door verbloeding na zeer diepe verdoving zodanig dat de longen macroscopisch en microscopisch onderzocht kunnen worden op de aanwezigheid van *Mycoplasma* letsels.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varken, 53 varkens
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aan het eind van het project hoopt SAPHIR nieuwe vaccins naar voren te kunnen brengen die de huidige vaccins overtreffen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is niet mogelijk om geen dieren te gebruiken om het beschermend effect van *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccinatie na te gaan. Het ziektemechanisme van deze bacterie en ook het beschermingsmechanisme van vaccinatie zijn nog niet helemaal uitgeklaard. Dit maakt het nagaan van een mogelijk beschermend effect in proefbuisjes heel moeilijk.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een statistische analyse heeft uitgewezen dat 12 dieren per behandelingsgroep voldoende is om verschillen te vinden in de hoofdparameters.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	*Mycoplasma hyopneumoniae* is een bacterie die enkel ziekte veroorzaakt bij varkens. Het beschermend effect van vaccinatie tegen deze ziekte kan bijgevolg enkel in varkens nagegaan worden. Vaccinatie, wegen, bloedafname en het verzamelen van longspoelsel zal uitgevoerd worden door ervaren dierenartsen. Het inbrengen van de Mycoplasma's in de luchtpijp en het verzamelen van grote volumes bloed gebeurt onder algemene verdoving. Na de verdoving zullen de dieren onder een warmtelamp gelegd worden en in de gaten gehouden worden tot ze terug volledig wakker zijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

617.

Titel van het project	Onderzoek naar de functie van immuuncellen bij het varken	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biggen, immuuncellen, bloed	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We onderzoeken de werking van verschillende immuuncellen bij varkens. Bij varkens zorgen ziektekiemen vaak voor grote problemen. Om deze ziektekiemen te bestrijden, zou het afweersysteem versterkt kunnen worden door vaccinatie. Vaccin ontwikkeling vereist een betere kennis van het immuunsysteem bij varkens.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze dierproef zal de werking van verschillende immuuncellen bij varkens onderzoeken. De verworven kennis zou kunnen leiden tot een verbetering van bestaande vaccins of de ontwikkeling van nieuwe vaccins kunnen versnellen. Hierdoor zal het algemeen welzijn van de dieren verhoogd worden. Bovendien laat deze kennis toe om het varken beter te gebruiken als model voor de mens om nieuwe immuuntherapieën te testen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In deze dierproef zullen we 120 varkens gebruiken
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten een licht ongemak tijdens de bloedname. Alle dieren worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Tot op heden bestaat er geen alternatieve, dierloze manier om de werking van immuuncellen bij varkens te onderzoeken.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van onze ervaring in vorig onderzoek hebben we gedurende vijf jaar minimaal 120 dieren nodig om betrouwbare resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Om de vaccinontwikkeling gericht tegen varkenspecifieke ziektekiemen te versnellen, hebben we een betere kennis nodig over de werking van immuuncellen bij het varken. Om het algemeen welzijn van de dieren zoveel mogelijk te garanderen, worden de varkens in groep gehuisvest en worden speeltjes voorzien. Bovendien mag enkel bevoegd en bekwaam personeel met de proefdieren werken en stalen nemen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

618.

Titel van het project	Evaluatie van in Pichia geproduceerde IgA antistoffen tegen een darmpathogeen van biggen	
Looptijd van het project	1/2/18 - 28/2/18	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	diarree, IgA, passieve bescherming, big, infectie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tijdens het zogen gebeurt bescherming van biggen tegen darminfecties door IgA antistoffen in de melk. Nadat biggen weggenomen worden van de moeder moeten ze zelf immuniteit opbouwen. Dit neemt een 10-tal dagen in beslag. Veel biggen ontwikkelen dan erge diarree, groeivertraging en sterfte. Dit wordt veroorzaakt door een toxine-producerende E. coli bacterie, kortweg ETEC genoemd. Een nieuw vereenvoudigd formaat van IgA kan efficiënt geproduceerd worden in gist. Dit kan in voeding bescherming bieden tegen ETEC. Hier onderzoeken we wat het optimale proces is om gist-IgA in de voeding op te nemen, gebaseerd op sproeidrogen (drogen door vernevelen) of vriesdrogen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit project zullen het mogelijk maken om een voederadditief te ontwikkelen dat gespeende biggen beschermt tegen speendiarree; op die manier zou het gebruik van antibiotica in de varkensindustrie drastisch kunnen verminderd worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	24 varkens van 3 tot 4 weken oud	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	P1-P2 Infectie-experiment: De dieren zullen beperkt (P1) tot gematigd (P2) ongemak ondervinden door staalname (faeces afname, bloedafname en intragastrische toediening . Er bestaat een kleine kans dat de dieren lichte diarree krijgen, wat ook kan leiden tot licht ongemak. Dit is echter zeer zeldzaam in deze setup. P1 Anesthesie: De dieren zullen beperkt ongemak ondervinden aangezien dit een experiment is onder anesthesie gevolgd door euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Neen, er is geen alternatieve dierloze methode om na te gaan of een voederadditief beschermt tegen speendiarree. Er wordt met varkens gewerkt omdat deze dieren de doelgroep vormen die voordeel kan hebben bij toediening van het voederadditief.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De statistische berekenening voor het bepalen van de proefdieraantallen werd uitgevoerd volgens in de literatuur aanvaarde methoden (in Kutner MH, Nachtsheim CJ, Neter J and Li W. Applied Linear Statistical Models, 5 Ed, Irwin Professional Pub eds. 2005 pp 1343).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Biggen zijn de dieren die deze ziekte doormaken in de praktijk. Voorafgaand aan de infectie zullen de biggen gesedeerd worden om stress tegen te gaan; tijdens het

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	experiment zullen maar een beperkt aantal bloednames gebeuren (1 maal voor de infectie en 2e maal na de infectie) om de dieren niet nodeloos te stresseren, en de omgeving zal diervriendelijk gemaakt worden door speeltjes aan te bieden. Een ketting zal opgehangen worden als kooiverrijking, en ook zullen een touw of een bal geïntroduceerd worden in de stal.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

619.

Titel van het project	Imepitoine behandeling voor katten met epilepsie		
Looptijd van het project	tot het gewenste aantal katten werd bereikt (geschat 1 jaar) - verscheidene centra zijn betrokken (UK, Duitsland, Oostenrijk)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	epilepsie, kat, imepitoine, aanvalsontrole		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er is weinig info ter beschikking over de behandeling van epilepsie bij de kat in vergelijking met de hond. Nochtans is het een ziekte die niet zelden voorkomt bij de kat (prevalentie 0,5-3,5%). Weinig studies bestuderen het effect van medicijnen tegen epilepsie bij katten. Momenteel is er slechts 1 medicijn (nl. fenobarbital) grondig bestudeerd bij de kat. Echter, fenobarbital onderdrukt niet steeds doeltreffend de aanvallen. Daarom willen we graag het effect van een ander medicijn (imepitoine) bij de kat bestuderen. Enerzijds als enige therapie (groep 1) en anderzijds als toegevoegde therapie bovenop fenobarbital (groep 2).		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De doeltreffendheid van imepitoine werd reeds aangetoond bij honden met epilepsie. Als blijkt dat imepitoine (als enige of als toegevoegde therapie) doeltreffend is in het controleren van de aanvallen bij de kat dan zal dit een enorme meerwaarde betekenen voor het management van epilepsie bij de kat. Het hoofddoel van de behandeling van epilepsie is het reduceren van aanvallen om zo de levenskwaliteit van kat en eigenaar te optimaliseren. Verder kan het ook voordelen bieden bij katten met leverproblemen, waar fenobarbital niet wordt aangeraden.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Eigenaarskatten met spontane epilepsie. Ongeveer 59 katten in beide groepen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Imepitoine werd reeds aan gezonde katten toegediend in een hoge dosis (40 en 80 mg/kg 2xdaags / max. effectieve dosis = 30 mg/kg 2xdaags). Sufheid, verminderde eetlust en braken werden bij enkele katten gezien en waren mild en voorbijgaand. Indien imepitoine niet doeltreffend de de aanvallen zou reduceren, dan zal de kat uit de studie gehaald worden en zal een ander medicijn worden gegeven (fenobarbital, levetiracetam).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We willen het effect van het medicijn bestuderen bij katten met epilepsie. Het is dus logisch dat we hiervoor katten met spontane epilepsie nodig hebben. Een labo-methode kan dit niet vervangen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal katten dat we nodig zouden hebben werd gebaseerd op een vergelijkbare studie die bij honden werd gedaan (waar monotherapie fenobarbital werd vergeleken met monotherapie imepitoine). Met een betrouwbaarheidsinterval van 95% en een power van 80%, zouden we minimum 59 katten nodig hebben per groep. Verscheidene centra (UK, Duitsland, Oostenrijk) zullen deelnemen aan de studie waardoor aan het verwachte aantal katten zou moeten voldaan worden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Om conclusies te kunnen trekken is het zinvol dat we katten met spontane epilepsie gebruiken. Als imepitoine epileptische aanvallen goed kan onderdrukken, dan zullen deze katten en toekomstige katten hiermee gebaat zijn. We verwachten tijdens de studie geen pijn, enkel minimale neveneffecten (zoals sufheid, braken, minder eetlust) die meestal spontaan zullen voorbijgaan. Bij ernstige en blijvende nevenwerkingen zullen de katten uit de studie gehaald worden, wordt medicatie afgebouwd en wordt een behandeling gegeven indien nodig.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

620.

Titel van het project	Immunogentherapie met combinaties van mRNA coderend voor immuunstimulerende eiwitten voor de behandeling van vaste kankers	
Looptijd van het project	Maart 2018 - December 2018 (297 dagen)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, immunotherapie, gentherapie, mRNA	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Kanker immunotherapie bestaat uit het stimuleren van het immuunsysteem van een kankerpatient om de tumor aan te vallen. Vele van deze therapieën bestaan uit de toediening van immuunstimulerende eiwitten. De aanmaak van deze eiwitten is echter duur en brengt een aantal veiligheidsrisico's met zich mee. Gentherapie is een innovatieve behandelingswijze die gebruik maakt van genetisch materiaal dat codeert voor therapeutische eiwitten. Doordat de eiwitten in het lichaam van de patient zelf gedurende langere tijd en eventueel lokaal in de tumor kunnen worden aangemaakt, kunnen de bijwerkingen sterk worden gereduceerd.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Binnen de gentherapie is het gebruikte genetische materiaal meestal in de vorm van DNA. Transfer van RNA i.p.v. DNA is echter veiliger en RNA heeft als bijkomend voordeel dat dit goedkoper kan worden aangemaakt op grote schaal. Op termijn zou dit kunnen leiden tot het vervangen van de toediening van therapeutische eiwitten naar toediening van RNA (of andere types genetisch materiaal) in verschillende behandelingsstrategieën. Door verschillende immuuntherapeutica te combineren is het mogelijk dat zij elkaars effect versterken. Dit zou kunnen leiden tot een effectieve behandeling voor bepaalde types kanker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	310 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen beperkt ongemak ondervinden van de handelingen voorzien in het experiment. De injectie van de tumorcellen en RNA gebeuren onder verdoving. De toe te dienen injecties en de techniek noodzakelijk voor het inbrengen van deze genconstructen in de cellen veroorzaken enkel zeer kortstondig ongemak. Door de bepaling van de humane eindpunten worden de dieren geëuthanaseerd voor ze ernstig ongemak van de tumor ondervinden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een tumor is een complexe omgeving waarin zich ontelbare biologische processen afspelen. Bovendien is een werkzaam immuunsysteem belangrijk voor de werking

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	van de behandelingen. Aangezien deze situatie niet adequaat kan worden nagebootst, zijn voor dit experiment tumordragende proefdieren vereist.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Omdat er voor deze proef onvoldoende statistische gegevens ter beschikking zijn, worden statistische bepalingen uitgevoerd op een kleine groep muizen. Hieruit zullen de nodige gegevens bekomen worden om eventueel additionele proeven uit te voeren met het aantal dieren dat statistisch vereist is om een wetenschappelijk resultaat te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Voor dit onderzoek is het gebruik van neurofysiologisch lagere organismen niet mogelijk. Alle handelingen worden uitgevoerd wanneer de proefdieren zich onder verdoving bevinden. Door de bepaling van de humane eindpunten worden de dieren geëuthanaseerd voor ze ernstig ongemak van de tumor ondervinden.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

621.

Titel van het project	Optimaliseren dosissen voor darminflammatie modellen bij kip voor metagnoomstudie	
Looptijd van het project	21 dagen	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	microbiële samenstelling / darmschade / Bacillus	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Momenteel worden er verschillende modellen gebruikt om darmschade na te gaan bij kippen. Het is echter onduidelijk welke invloed de verschillende modellen hebben op de microbiële samenstelling van de kip en welke functies van de verschillende bacteriën in de darm daardoor beïnvloed kunnen worden. Dit gaan we in deze studie nagaan door 2 verschillende modellen te vergelijken: (1) lipopolysaccharide (LPS) en (2) dextran sodium sulfate (DSS). De in de literatuur beschreven dosis leek niet optimaal te zijn voor het induceren van inflammatie in de darm. Daarom zal in deze proef een betere dosis en duur van de behandeling worden bepaald.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project is nuttig om 1) kennis te vergaren over de samenstelling en functie van de bacteriën in de darmen van de kip; 2) te weten te komen welke bacteriën beïnvloed worden in de verschillende modellen en gelijkenissen tussen elk model te weten te komen en 3) te weten hoe goedaardige bacteriëren de gezondheid van de kip kunnen verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	5 dieren (kippen) per behandeling	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor deze proef zal darmschade moeten geïnduceerd worden in de kippen waarbij de kippen een licht tot matig ongemak zullen ondervinden. De LPS toediening zal introperitoneaal gebeuren waardoor de kippen opgepakt zullen moeten worden. Ondanks dat de dieren dit goed toelaten kan dit toch een zekere stressfactor met zich meebrengen. Bij de DSS gebeurt de toediening enerzijds via het drinkwater en anderzijds via orale toediening. Er wordt wel een licht ongemak verwacht tijdens de intraveneuze injectie met sodiumpentobarbital ter hoogte van de vleugelvene wanneer de dieren geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In deze proef zijn kippen noodzakelijk aangezien we rekening moeten houden met het gewicht van de kip, de aanwezigheid van de normale microbiële samenstelling in de darm van de kip, de zuurtegraad in de darmen van de kip, de invloed van de beweging van de darmen, enzovoort.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren per groep is gebaseerd op voorgaande experimenten. Voor het optimaliseren van de dosis zijn er slechts 5 dieren per behandeling nodig.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Aangezien het de bedoeling is om de microbiële samenstelling in de darm van de kip te onderzoeken en de functie van de verschillende bacteriën te weten te komen in

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	de verschillende modellen, is het noodzakelijk om hiervoor kippen te gebruiken. Bij te ernstig lijden zal worden overgegaan tot euthanasie door intraveneuze toediening van een overdosis barbituraat in de vleugelader.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

622.

Titel van het project	Cel-cel communicatie in de gliovasculaire eenheid: een focus op endothelio-gliale interacties in inflammatoire omstandigheden
Looptijd van het project	4 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Bloed-hersenbarriére, astrocyt, connexine, calcium	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gepositioneerd thv de hersencapillairen, onderhoudt de bloed-hersenbarrière (BHB) de hersenhomeostase en beschermt ze tegen neurotoxische substanties. In tal van neurodegenerative aandoeningen, ischemie en inflammatie is de functie van de BHB verstoord. Wanneer deze 1e lijn van defensie wegvalt bereiken astrocyten, cellen die de capillairen volledig omringen, een inflammatoire status. Het is niet gekend of deze inflammatoire status bijdraagt tot een verstoorde BHB. In dit project trachten we de mutuele interacties tussen BHB-endotheel en astrocyten bij inflammatie op te helderen waarbij de vraag of astrocyten actief bijdragen tot een verhoging van BHB permeabiliteit zal bestudeerd worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Gekende neuroinflammatoire en neurodegeneratieve aandoeningen zoals Multiple Sclerose, HIV-dementie en Alzheimer alsook hersenischemie, trauma en epilepsie gaan gepaard met een verhoogde permeabiliteit van de BHB. Deze verhoogde BHB permeabiliteit kan in belangrijke mate bijdragen tot het ontstaan en de progressie van deze ziekten. Een grondige kennis van de mechanismen die betrokken zijn bij het ontstaan van een verhoogde BHB permeabiliteit zal inzicht brengen in de therapeutische mogelijkheden om BHB opening bij inflammatie binnen de perken te stellen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Deze uitbreiding op project 13/41 behandelt het gebruik van transgene muizen die een weefselspecifieke induceerbare, deletie dragen van Cx43 in het BBB endotheel, met name Cx43Fl/Fl:SlcoCreERT
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	inflammatie, max 24h (P1) en terminale experimenten onder anaesthesie
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De BHB is een complexe structuur die niet enkel wordt opgebouwd uit endotheel, maar ook door de daarmee geassocieerde pericyten, neuronen en gliale cellen. Naar deze complexe cel-cel interactie wordt dikwijls gerefereerd als de neurovasculaire eenheid (NVE). Hoewel er enkele in vitro modellen van de BHB bestaan zijn deze grotendeels simplistisch in het nabootsen van de anatomische architectuur van de NVE, waarbij cellen op slechts enkele nanometers van elkaar verwijderd zijn. Intercellulaire interacties kunnen slechts correct worden geïnterpreteerd wanneer de NVE intact is, maw in vivo.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor elke test werd de grootte van de groep berekend dmv power analyse die uitgaat van een t-test met $\alpha = 0.05$, power = 0.90 en standaard deviatie gebaseerd op eerdere studies die het effect van inflammatoire en/of inhibitorische agentia (al dan niet in vitro) onderzochten in een context verschillend van BHB dysfunctie en endothelio-gliale interacties.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er werd geopteerd voor muizen omdat deze diersoort veelvuldig wordt gebruikt in het onderzoek naar de BHB. Muizen zijn ook meest toegankelijk met oog op uibreiding

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	van het project met de transgene dieren. De dieren ondervinden slechts ongemak van de geïnduceerde inflammatie welke slechts 24h aanhoudt. Alle andere handelingen gebeuren onder algemene anesthesie.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

623.

Titel van het project	AcTaferons in kankerbehandeling - deel 2
Looptijd van het project	4 jaar
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cytokine, kanker, toxiciteit, interferon

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bepaalde cytokines hebben sterke anti-tumorale eigenschappen maar kunnen momenteel enkel beperkt gebruikt worden voor behandeling van kankerpatiënten omwille van hun erg toxische neveneffecten. Wij hebben in vitro kunnen aantonen dat mutante, verwakte vormen van dergelijke cytokines, die niet meer significant actief zijn, door specifieke targeting/concentratie naar een doelwitcel wel terug actief kunnen zijn ter hoogte van die doelwitcel. De targeting kan gebeuren specifiek naar de tumor en/of naar immuuncellen. In dit project willen we in tumormodellen van de muis aantonen dat deze gemodificeerde, verzwakte cytokines potente antitumorale agentia zijn zonder toxische nevenwerkingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Op basis van in vitro studies op cellen beloven onze verzwakte-maar-specifiek-getargete interferonen een krachtig kankerbestrijdend middel te kunnen worden dat bovendien goed verdragen zou worden door de patiënt. Aangezien alle huidige anti-kanker geneesmiddelen op de markt slechts een beperkte anti-tumorale efficiëntie vertonen met uitgesproken nevenwerkingen, zou dergelijk geneesmiddel een grote stap vooruit betekenen in de strijd tegen kanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	3039 muizen van 4 verschillende genotypes	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

624.

Titel van het project	Testen van nieuwe therapieën voor medicatie-geïnduceerde leverschade
Looptijd van het project	4 jaar
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverschade, paracetamol, inflammatie

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Medicatie-geïnduceerde leverschade kan optreden door een eenmalige inname van een te hoge dosis van een geneesmiddel of door chronische inname van een aanvaardbare hoeveelheid van een bepaald geneesmiddel. Een behandeling is enkel mogelijk in geval van vroegtijdig ingrijpen, waarbij de behandelingsmogelijkheden beperkt zijn. We willen nieuwe therapieën voor medicatie-geinduceerde leverschade uittesten in experimentele diermodellen om te komen tot nieuwe humane therapieën met zo weinig mogelijk negatieve bijwerkingen voor de mens.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Medicatie-geïnduceerde leverschade kan ernstige gevolgen. Huidige therapieën zijn vaak niet afdoende en beperkt tot vroeg behandelen in het ziekteproces. Dit project kan leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën voor humane patienten met medicatie-geïnduceerde leverschade.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	129 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Medicatie-geïnduceerde leverschade wordt geinduceerd in muizen adhv. een eenmalige toediening van paracetamol of een 5-daagse behandeling met azathioprine. De dieren worden 24 uur na paracetamol injectie geeuthanaseerd, wat de periode van mild lijden tgv. leverschade beperkt. De toestand van de dieren (eet- en drinkgedrag, algemeen voorkomen) wordt dagelijks gecontroleerd. In geval van ernstig lijden worden de dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In vitro testen worden altijd vooraf uitgevoerd om een eerste screening te doen naar mogelijks therapeutisch effect van nieuwe therapieën. Het uittesten van nieuwe therapieën op effectiviteit en neveneffecten dient te gebeuren in een complex mechanisme waarbij de ziekte bij de mens (en de bijwerkingen van een therapie) zoveel mogelijk worden nagebootst. Muismodellen voor leverziekten hebben in het verleden hun effectiviteit hiervoor reeds bewezen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren nodig om tot betrouwbare resultaten te komen werd statistisch berekend met een minimum aantal dieren als streefdoel.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De architectuur en werking van de muizenlever weerspiegelen goed deze van de menselijke lever. Ook het ziekteproces van acuut en chronisch medicatie-

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	geïnduceerde leverschade verloopt gelijkaardig bij muizen en mensen. Uit eerdere experimenten is gebleken dat C57BL/6J muizen zeer geschikt zijn voor deze proeven. De gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd (observatie van het gewicht, eten, drinken, gedrag…). Indien de muizen ernstig lijden vertonen worden ze geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

625.

Titel van het project	Antitumor doeltreffendheid van intraperitoneaal abraxane in een muis model met ovarium kanker
Looptijd van het project	24m
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ovarium carcinoom, IP, muis, abraxane, paclitaxel

Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het project heeft als doel, de doeltreffendheid van een nieuw antikankermiddel (abraxane) te testen bij toediening rechtstreeks in de buikholte, in een muismodel van eierstokkanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten kunnen op termijn bijdragen tot een betere behandeling van eierstokkanker, een ziekte die nog steeds een hoge sterfte kent.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	naakte, athymische muizen; (180)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij deze proef worden muizen geopereerd onder verdoving en met pijnstilling. De muizen krijgen kleine tumoren in hun buikwand, maar deze veroorzaken geen lijden. Alle dieren ondergaan op het einde van de proef of bij enig teken van lijden euthanasie. Wegens deze ingrepen wordt het effect geklassificeerd als 'matig'.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel zijn er geen alternatieve modellen beschikbaar (in vitro of lagere diersoorten) die het toelaten dergelijke complexe chemotherapieën te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Met een statistische analyse (G*¨power 3.1.9.2) hebben we het minimum aantal dieren berekent dat nodig is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van naakte muizen laat ons toe menselijke tumoren te bestuderen buiten de mens. Door elke muis 2 kleine nodules te geven kan er dubbel zoveel materiaal voor

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	onderzoek verzameld worden per muis, zonder impact op de levenskwaliteit van de muizen. De muizen worden in optimale omstandigheden gehuisvest en alle ingrepen gebeuren onder narcose en adequate pijnstilling.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

626.

Titel van het project	Analyse van het effect van deletie van een eiwit in verschillende celtypes op inflammatie.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Orgaan, ontwikkeling		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De bedoeling is om na te gaan of dat verwijdering van een specifiek eiwit in weefsel of bloedcellen een beschermend effect kan bieden tegen ontsteking . Dit eiwit is van belang voor de regeling van het immuunstelsel, maar zijn cel-specifieke rol in inflammatie is nog niet onderzocht.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan kennis bijbrengen over de functie van dit eiwit in de inflammatoire pathways die aan de basis liggen van tal van autoimmuun-gedreven ziekten.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 270 muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen ondervinden een matige vorm van lijden door de aard van het experiment. Echter, zij worden nauwzettend opgevolgd. Indien nodig wordt de monitoringfrequentie verhoogd (meermaals daags) en humane eindpunten worden toegepast indien noodzakelijk. Data zullen verzameld worden zolang de dieren leven. De muizen worden na de proef geeuthanaseerd, waarna de weefsels verder geanalyseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze genetische modificatie is enkel beschikbaar in de muis; bovendien hebben we celtypes nodig die we niet in lagere organismen kunnen terugvinden en die in het bezit moeten zijn van de genetische modificatie (nood aan primaire cellen). Dit noodzaakt het gebruik van muizen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Gebaseerd op voorgaande studies, is een minimum 15 dieren per groep vereist om significante verschillen te kunnen detecteren tussen genetisch gemanipuleerde muizen en geschikte controles. Kruising van verschillende genetisch gemanipuleerde muizen leidt tot meerdere groepen die vergeleken moeten worden om de precieze cellen te bepalen waarin dit proteïne een rol speelt in auto-immuunziekten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is nog altijd een van de beste diersoorten voor genetische manipulatie en een goed in vivo model om de interactie en rol van verschillende celtypes na te gaan. Om lijden en stress te minimaliseren zullen de dieren kooiverrijkingkrijgen, dagelijks opgevolgd worden (algemeen voorkomen en klinische parameters), indien nodig zullen de dieren meermaals daags opgevolgd worden en extra ondersteuning krijgen en humane eindpunten worden toegepast.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

627.

Titel van het project	Lange niet-coderende RNA molecules als nieuwe therapeutische doelen in Juveniele myelomonocytaire leukemie (JMML)	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	JMML, iPSC, lncRNA, therapeutisch	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Juveniele myelomonocytaire leukemie (JMML) is een zeldzame kwaadaardige aandoening van het beenmerg die voorkomt op kinderleeftijd. De enige behandelingsoptie waarmee momenteel een volledige genezing bekomen kan worden, is een stamceltransplantatie, echter met een matig succes van 50% overleving. Recente studies hebben aangetoond dat niet-coderende RNA molecules een belangrijk therapeutisch doel zijn. Binnen dit project willen we nagaan welk van de niet-coderende RNA moleculen die we recent identificeerden in het JMML onderzoek, kan gebruikt worden als nieuw aanknopingspunt voor therapie, om enerzijds de overlevingskansen te verhogen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De identificatie van nieuwe therapeutische opties voor JMML patienten is absoluut cruciaal om de overlevingskansen significant te verbeteren. Het voorgestelde onderzoek heeft als doel om reeds geidentificeerde, JMML-specifieke, niet-coderende RNA molecules te evalueren als therapeutische doelen. Indien positieve resultaten worden verkregen betekend dit op termijn de aanbreng van nieuwe, specifieke therapeutische opties voor JMML patientenm, om zo de overlevingskansen te verhogen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, n = 125
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ernstgraad is **ernstig**.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De alternatieve dierloze methode in dit onderzoek is het gebruik van humane cellijnen. Echter, deze cellijnen worden in plastic flessen in leven gehouden waardoor de effecten van de interactie met omliggende weefsel niet in rekening kan gebracht worden. Daarom moeten er in vivo experimenten uitgevoerd worden als preklinische tusssen stap naar klinische trials. Bovendien is voor JMML geen eenvoudig cellijn model voorhanden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via statistische power analyse hebben wij het exact aantal dieren berekend dewelke minimaal nodig zullen zijn om onze vraagstelling in dit onderzoek te kunnen beantwoorden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor de muis als proefdier is gebasseerd op het feit dat immunodeficiente muizen ontwikkeld werden als model om humane cellen in een in vivo setting te kunnen bestuderen. Deze humanized diermodellen vormen een ideaal platform om nieuwe compounds uit te testen in de context van humane leukemie ontwikkeling. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

628.

Titel van het project	Evaluatie van preleukemische stamcellen in Zeb2 overexpressie muizen	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	T-ALL; pre-LSC	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Meer mechanistisch inzicht te verkrijgen in de oncogene rol van ZEB2 in het ontstaan en ontwikkeling van immature subtype van T-cel acute lymfatische leukemie.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze mechanistische inzichten geven waardevolle informatie voor de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën die efficient zwakke en therapie-resistente (sub)klonen kunnen uitroeien.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij dit onderzoek zullen 45 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de mogelijk neveneffecten van de subletale bestraling, die beginnen meestal 5-7 dagen na bestraling: verminderde activiteit, verminderde voedselopname, diarrhea en gewichtsverlies. Volledig hestel (bij subletale dosis) wordt verwacht 10-14 dagen na bestraling.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieve in vitro technieken beschikbaar om pre-LSC en kanker stamcel eigenschappen functioneel te

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	testen. (Seriele) transplantatie experimenten zijn hiervoor de enige aangewezen methode.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via statistische power analyse hebben wij het exact aantal dieren berekend dewelke minimaal nodig zullen zijn om onze vraagstelling in dit onderzoek te kunnen beantwoorden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	ZEB2 trangene dieren werden ontwikkeld als model om de oncogene ZEB2 functies en de gevolgen van van ZEB2 overexpressie te achterhalen in de context van T-cell acute lymfatische leukemie. In de voorgestelde experimenten Transplantaties experimenten zal gewerkt worden in syngenesiche achtergrond (10 generaties teruggekruist) in de context van een functioneel immuunsysteem, om zo relevant mogelijk tumor herval na te bootsen. Om de ongemakken van bestraling te minimaliseren zal antibiotica in aangezuurd drinkwater worden gegeven ad libidum gedurende de eerste weken na de bestraling

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

629.

Titel van het project	De rol van Wiskott-Aldrich Syndroom proteïne (WASP) in de ontwikkeling van T cellen en het T cel repertoire	
Looptijd van het project	4-6 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Afweer, erfelijke aandoeningen, gentherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Wiskott Aldrich Syndroom is een aangeboren aandoening van het immuun systeem. Deze kinderen, jongetjes, lijden aan zware infecties, eczeem en bloedingen. Er wordt momenteel gentherapie voor deze ziekte ontwikkeld. Onze studie gebruikt een nieuwe vorm van gentherapie, nameijk gen-editing, waarbij het ziek gen wordt vervangen door het gezonde gen in plaats van, zoals bij klassieke gentherapie, een gezond gen wordt ingebouwd en het zieke gen ongewijzigd blijft zitten. Met deze techniek gaan we bestuderen welke effecten precies dit defect heeft op de ontwikkeling van het immuun systeem en of de effecten ervan worden ongedaan gemaakt door gen-editing.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project is nuttig in het opzetten van betere gentherapie voor deze patiënten	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	100-150 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden afwel geinjecteerd met menselijke stamcellen ofwel getransplanteerd met menselijke weefsel en cellen. Na uitrijpen van deze cellen tot afweercellen worden de muizen gedood en worden de menselijke cellen bestudeerd.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In het laboratorium worden de meest experimenten op T cel differentiatie bij de mens in vitro, dus met celkweek, uitgevoerd. Sommige aspecten kunnen evenwel nog niet in vitro bestudeerd worden en daarom zijn er specifieke genetische gewijzigde muizestammen voorhanden die toelaten dat menselijke cellen hierin gedijen en differentiëren als waren deze in een mens. Deze deelvraagstellingen zullen we uitvoeren in dergelijke muizen
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De proeven worden uitgevoerd door getraind personeel.Op elke analyse worden de geschikte statistische tests uitgevoerd en worden proeven ingepland tot significantie wordt bereikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	momenteel is het enkel in muizen mogelijk om humane immuun cellen te genereren. Deze muizen zijn hiertoe door kweek en genetische manipulatie geschikt gemaakt.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

630.

Titel van het project	Karakterisatie van fibrilline-1 expressie in gezond murine hartweefsel.	
Looptijd van het project	1 maand	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Fibrilline-1, hart, evolutie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Momenteel is weinig geweten over de rol van fibrilline-1 in hartweefsel. Het doel van deze studie is om de lokalisatie en expressie van fibrilline-1 in het hartweefsel van muisjes na te gaan bij verschillende leeftijden	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze fundamentele studie is noodzakelijk voor verdere studies omtrent de specifieke fysiologische rol van fibrilline-1 in het hart tijdens zowel tijdens normale als pathologische condities.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	mus musculus, aantal: 24
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Terminaal. Dieren ondervinden geen hinder en worden enkel voor ex-vivo studies gebruikt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is belangrijk de morfologie, locatie en tijdstip van fibrilline-1 expressie over het volledige structurele hart te bekijken. Dierloze alternatieven zijn daarom niet van toepassing.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren per lot werd zo laag mogelijk gehouden nodig om onderlinge variaties uit te sluiten. Bovendien

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	werden op basis van een pilootstudie de meest relevante tijdsstippen reeds geselecteerd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verdere studies naar de rol van fibrilline-1 in het hart worden eveneens uitgevoerd op muismodellen (zie ECD 16/15). Door gebruik te maken van dezelfde diersoort kunnen resultaten tussen beide studies onderling vergeleken worden. De dieren zullen tijdens deze studie geen ongemakken ondervinden daar enkel ex-vivo experimenten zullen uitgevoerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Evaluatie van aminozuurtransporter liganden	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PET, kankertherapie, prostaatkanker, aminozuren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het eerste doel is de ontwikkeling van een nieuwe speurstof ter visualisatie van tumoren. Het tweede doel is het testen van de ontwikkelde moleculen als therapie tegen kanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Verbeterde beeldvorming van tumoren zorgt ervoor dat de tumoren beter behandeld kunnen worden. Een nieuwe manier van therapie heeft meerdere voordelen. Er wordt meer wetenschappelijk inzicht verworven in de rol van aminozuurtransporters bij kanker. Anderzijds kan het ook het bestaan voor een nieuwe target van tumorbestrijding illustreren.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	60 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om de tracers en therapeutica te kunnen testen is er nood aan een tumormodel. Hiervoor dienen er tumoren bij muizen worden ingebracht. Dit brengt matig lijden en pijn met zich mee. De dieren worden op het eind van het experiment opgeofferd om het lijden te minimaliseren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is noodzakelijk om een muis-model te gebruiken omdat er een nood is aan een intact organisme om het effect van de tracer en de therapie op de tumor en het lichaam zo goed mogelijk in te schatten. Alternatieve modellen leveren niet voldoende informatie op.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Waar mogelijk worden experimenten gecombineerd en maximale informatie uit elk proefdier gehaald. Er wordt gestopt met de experimenten van zodra de benodigde informatie behaald is.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er wordt gekozen voor naakte muizen omdat deze de ingebrachte tumoren niet afstoten. Muizen zijn de laagst mogelijke diersoort die de benodigde informatie leveren.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Muizen zijn ook uitermate geschikt om tumorgrootte te nemen en full body µPET-scans bij op te nemen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<u>632.</u>

Titel van het project	De rol van Ormdl3 in sigarettenrook-geïnduceerde (allergische) luchtweginflammatie.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	astma/ huisstofmijt/ sigarettenrook /Ormdl3		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Via dit project willen we de rol van ORM-1 like protein 3 (Ormdl3) bestuderen in sigarettenrook-geïnduceerde (allergische) luchtweginflammatie. Op deze manier kunnen we een beter inzicht krijgen in de pathogenese van sigarettenrook-geassocieerde longziekten,		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De pathogenese van sigarettenrook-geassocieerde longziekten is momenteel onvoldoende gekend, wat de ontwikkeling van efficiente therapieën en medicatie hindert, Indien we kunnen aantonen dat Ormdl3 een belangrijke rol speelt in sigarettenrook-geïnduceerde (allergische) luchtweginflammatie, kan dit bijdragen tot nieuwe therapieën.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 480 muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De blootstellingen kunnen gepaard gaan met een kortstondige periode van stress. Alle dieren zullen uiteindelijk geëuthaniseerd worden vooraleer stalen en weefsels te verzamelen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dieren zijn fysiologische entiteiten waarin alle weefels en celtypes aanwezig zijn. Aangezien alle cellulaire communicaties en interacties intact zijn (in tegenstelling tot cellijnen) kan via het gebruik van diermodellen de pathogenese van verschillende ziektebeelden nagebootst worden. Hierdoor kunnen we een inzicht verwerven in de mechanistische pathways die de ziekte drijven.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We gebruiken enkel het aantal dat nodig is om statistische significante verschillen te vinden tussen de groepen. Dit aantal werd berekend aan de hand van een sample size calculator en jarenlange ervaring van het labo. Bovendien gebeurt voor aanvang van elk onderzoek een uitgebreide literatuurstudie om replicatie van reeds bestaande dierproeven te vermijden! Tenslotte wordt een (vervolg)experiment slechts uitgevoerd op basis van de resultaten van voorgaande proeven.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Al jarenlang worden muizen ingezet in het onderzoek naar de pathogenese van diverse longziekten. De dieren zijn gemakkelijk te huisvesten en er zijn diverse knockout stammen aanwezig. De dieren worden steeds gehuisvest in groep en met kooiverrijking (i.e. nabootsen van hun natuurlijke habitat). De pijn van de dieren wordt beperkt door de dieren onder een verdoving te plaatsen tijdens de behandelingen en tijdens het verzamelen van weefsels en stalen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

633.

Titel van het project	AcTakines: from bench to bedside	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, immunologie, Type I IFN, AcTakine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We stellen een nieuwe kankerbehandeling voor die een alternatief kan vormen voor de conventionele methoden die nu gebruikt worden. Deze laatste hebben nog vaak ernstige neveneffecten en desondanks de vooruitgang blijven het sterftecijfer en de resistentie hoog. Cytokines waaronder type I IFN, als immunotherapeutica kunnen hier een antwoord bieden. Omdat klinische toepassing van de meeste cytokines echter gelinkt is aan ernstige toxiciteit, beschrijven we in dit project AcTakines: gemuteerde cytokines gekoppeld aan een specifiek target domein. Hierdoor blijven AcTakines inactief wanneer ze in circulatie zijn en wordt hun activiteit pas onthuld na cel-specifieke binding.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het in vivo uitwerken van de beschreven strategie zal leiden tot een terugkeer van vele cytokines naar klinische toepassingen. De sterkte van dit project is de toepassing in een gehumaniseerd tumor model hetgeen zal leiden tot snelle klinische toepssing als kanker immuuntherapeuticum. Een andere sterke factor verbonden aan AcTakines is de afwezigheid van negatieve neveneffecten die de meeste anti-kanker behandelingen nu met zich meebrengen. Naast een sterk anti-tumoraal effect werd ook een anti-virale werking toegeschreven aan cytokines. Bovendien spelen ze een belangrijke rol in het onderdrukken van inflammatie en auto-immuniteit.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van zowel mannelijke als vrouwelijke NSG muizen. Voor de totale tijdsduur van het project vragen we 2064 muizen aan.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Verwacht wordt dat tijdens therapeutische experimenten de dieren pijn en lijden zullen ervaren als gevolg van tumor groei. Er wordt echter alles aan gedaan om discomfort tot een minimum te beperken. Daarom indiceren we een milde graad van pijn/lijden. Alle dieren worden uiteindelijk opgeofferd enerzijds omwille van therapeutische doeleinden, anderzijds omwille van analyse van tumor, milt, bloed, lymfeknopen, ... Gehumaniseerde NSG muizen hebben geen pijnlijk of oncomfortabel fenotype.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er bestaan geen alternatieve methoden waarbij geen dieren gebruikt worden om de doelstellingen van het project te realiseren. Bovendien zijn in vitro experimenten

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	kunstmatig en kunnen ze de immuun respons zoals deze bestaat in een organisme niet/onvoldoende nabootsen. Het is de bedoeling om enkele vragen die moeilijk in een ex vivo setting te beantwoorden zijn, te onderzoeken. De bevindingen uit dit onderzoek zullen de inleiding vormen voor de klinische toepassing van de voorgestelde strategie. De in vitro alternatieven zijn daarom ook niet extrapoleerbaar naar de klinische realiteit.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er zal gelet worden op het optimaal gebruik van de proefdieren en de bekomen data, eventueel in overleg met andere betrokken medewerkers of vorsers van andere projecten. Meerdere analyses binnen hetzelfde experiment zullen uitgevoerd worden. Bovendien zullen zoveel mogelijk optimalisaties gebeuren op in vitro celculturen alvorens naar proefdieren over te stappen. Gezien de omvang van het project en zijn belang naar een klinische toepassing hopen wij het aantal aangevraagde proefdieren te kunnen verantwoorden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het is reeds bewezen dat NSG muizen een ideale screening tool vormen voor de studie van het humaan immuunsysteem. Bovendien zijn de muizen niet 'leaky' bijgevolg is het immuun systeem van de muis volledig uitgeschakeld en dus afwezig. Het muismodel is operationeel en uitvoerig gekarakteriseerd in het labo van Prof. Vandekerckhove waarmee we in deze context een samenwerking hebben opgestart. De dieren worden dagelijks gecontroleerd en de nodige stappen worden ondernomen om pijn en ongemak te vermijden/tot een minimum te beperken.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

634.

Titel van het project	Regulatie van de autofagie receptor p62 door selectieve versus klassieke glucocorticoïde receptor liganden in primaire muis macrofagen.	
Looptijd van het project	24 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Glucocorticoïde receptor, autofagie, inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	ja

	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	ja
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Via massaspectrometrie-analyse identificeerden we een nieuw functioneel doelwit van de Glucocorticoïde Receptor (GR), SQSTM1 (p62). P62 eiwitexpressie wordt tegengesteld gereguleerd, wanneer verscheidene in vitro gecultiveerde cellijnen behandeld worden met een klassiek steroïdaal ligand voor de GR, Dexamethasone (DEX) versus een niet-steroïdale selectieve GR modulator, Compound A (CpdA). Aangezien p62 een belangrijke merker vertegenwoordigt in cellulaire autofagie (biologisch recyclage-proces), willen we achterhalen hoe autofagie beïnvloed wordt door DEX versus CpdA.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien CpdA minder metabole neveneffecten oplevert tov het klassieke steroïdehormoon DEX is dit een relevante fundamentele vraag hoe verbeterde anti-inflammatoire therapieën kunnen ontwikkeld worden. Een lacune hierin is een gebrek aan inzicht in de fundamentele moleculair biologische eigenschappen van de Glucocorticoïde Receptor. Door deze te activeren met verschillende liganden en te begrijpen hoe verschillende signaalwegen aangeslaan worden, proberen we hierin tegemoet te komen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	80 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een deel van de dieren wordt onmiddellijk opgeofferd voor isolatie van primair materiaal. Een groter aandeel ondergaat een intraperitoneale injectie met anti-inflammatoire agentia (DEX, CpdA, combinatie) in af- of aanwezigheid van een inflammatoire stimulus (lage dosis lipopolysaccharide). Negatieve effecten worden in principe niet verwacht, maar indien in de LPS groepen de temperatuur zou dalen onder 34 graden dan worden deze voortijdig geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De pilootstudie hierrond werd uitgevoerd met een geïmmortaliseerde muis macrofaag muiscellijn, echter, aangezien het onderzoek een complex proces betreft met relevantie voor humane inflammatie-mechanismen kan niet anders dan dat voor een validatie en aantonen van een fysiologische relevantie van onze bevindingen, gewerkt moet worden met primair zoogdiermateriaal.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Groepsgrootte van de muizen wordt beperkt tot 6 muizen per groep, hetgeen voor dit type experimenten een minimaal aantal is om statistisch relevante resultaten te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het meest gebruikte model in nucleaire receptor-studies omwille van zijn kleine taille, zijn snelle voortplanting, maar ook omwille van de vele

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	gemeenschappelijke kenmerken met de mens, zeker het sterk geconserveerde proces van autofagie in gezonde (en geen geïmmortaliseerde) cellen. Verder is de muis het laagst geclassifieerd dier met de beste mogelijkheden om autofagie responsen van gezonde, primaire cellen op nucleaire receptor modulatoren te bestuderen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

635.

Titel van het project	Medische beeldvorming van een nieuwe kandidaat-speurstof in kankeronderzoek	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	medische beeldvorming, kankerbehandeling, diagnose, therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er werd een nieuwe stof ontwikkeld die specifiek op kankercellen bindt, maar niet op gezond weefsel. Deze studie is een eerste stap om te zien of die stoffen in een levend wezen nog steeds zo selectief en specifiek binden. De verspreiding van de stof in het lichaam wordt nagegaan door middel van medische beeldvorming.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In deze studie zullen we kennis opdoen over de toepasbaarheid in een levend wezen, zowel voor de diagnose van bepaalde types kanker als voor kankertherapie.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	84 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	we laten tumoren (afkomstig van de mens) onder de huid van de muizen groeien, omdat we willen onderzoeken of de nieuwe stof enkel naar de tumor gaat en niet naar gezond weefsel; in principe hebben de dieren geen/weinig last van de groeiende tumor (licht ongemak); na de studie worden de dieren gedood om hun organen verder in meer detail te onderzoeken
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor de evaluatie van de verspreiding van de nieuwe stof en van de tumoropname zijn er jammer genoeg geen alternatieven voorhanden en is het noodzakelijk om dit in een muismodel te onderzoeken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	de verdeling van de nieuwe stof in het lichaam wordt in maximum drie dieren bekeken; omdat er iets kan fout gaan bij de tumorgroei, worden er wel aan zes dieren tumorcellen

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	gegeven (per cellijnsoort); het type medische beeldvorming dat in deze studie wordt toegepast is zeer gevoelig, dus ofwel zien we de stoffen in de tumor, ofwel niet; vandaar dat er niet meer dieren nodig zijn
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	de muizen die in deze studie gebruikt worden zijn de laagste diersoort waarin de groei van tumorcellen die afkomstig zijn van de mens, mogelijk is; het inspuiten van de tumorcellen gebeurt onder volledige verdoving, het inspuiten van de nieuwe stof gebeurt onder volledige verdoving, de beeldvormingsmethode veroorzaakt geen pijn of ongemak en gebeurt ook onder volledige verdoving voor optimale kwaliteit.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

636.

Titel van het project	Nieuwe strategieën voor AcTaferons in kankerbehandeling	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	cytokine, kanker, toxiciteit, interferon	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bepaalde cytokines hebben sterke anti-tumorale eigenschappen maar kunnen momenteel enkel beperkt gebruikt worden voor behandeling van kankerpatiënten omwille van hun erg toxische neveneffecten. Wij hebben in vitro kunnen aantonen dat mutante, verwakte vormen van dergelijke cytokines, die niet meer significant actief zijn, door specifieke targeting/concentratie naar een doelwitcel wel terug actief kunnen zijn ter hoogte van die doelwitcel. De targeting kan gebeuren specifiek naar de tumor en/of naar immuuncellen. In dit project willen we in tumormodellen van de muis aantonen dat deze gemodificeerde, verzwakte cytokines potente antitumorale agentia zijn zonder toxische nevenwerkingen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Op basis van in vitro studies op cellen beloven onze verzwakte-maar-specifiek-getargete interferonen een krachtig kankerbestrijdend middel te kunnen worden dat bovendien goed verdragen zou worden door de patiënt. Aangezien alle huidige anti-kanker geneesmiddelen op de markt slechts een beperkte anti-tumorale efficiëntie vertonen met uitgesproken nevenwerkingen, zou dergelijk geneesmiddel een grote stap vooruit betekenen in de strijd tegen kanker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	3039 muizen van 4 verschillende genotypes
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Subcutane tumoren veroorzaken weinig pijn of lijden. De consecutieve injecties en de bloedafnames zorgen voor een lichte vorm van stress (P1). Wild type cytokine veroorzaakt verschillende systemische neveneffecten die in geval van infectie bijvoorbeeld levensbedreigend zouden kunnen zijn. De muizen worden echter in zo steriel mogelijke omgeving gehouden, zodat geen infecties kunnen optreden. De gemodificeerde cytokines (AcTaferons in dit geval) veroorzaken deze neveneffecten niet. De groep muizen behandeld met wild type cytokine ondergaan dus een lichte (P1) tot matige (P2) vorm van stress en toxiciteit, afhankelijk van de dosis, terwijl dit bij de gemodificeerde cytokines niet zo is (P0). Humane eindpunten worden gehanteerd als grenzen worden overschreden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Levende organismen, en zelfs tumoren, zijn complexe systemen met een nauwe wisselwerking tussen verschillende compartimenten. Die complexiteit kan

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	moeilijk gesimuleerd worden door in vitro experimenten. We willen nagaan welk effect de gemodificeerde cytokines hebben op zowel de tumorcellen zelf, de immuuncellen die kunnen instaan voor het vernietigen van de tumor, en de neovasculatuur, en welke wisselwerking dit teweeg brengt. Dit kan enkel verwezenlijkt worden in dierenmodellen. Hetzelfde geldt voor het bepalen van de toxische neveneffecten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van gepubliceerde data in analoge in vivo studies, en bovendien op basis van onze eigen ervaring in analoge experimenten, nemen we het absoluut minimum aantal dieren die nodig zijn om statistisch significante resultaten te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De muis is het laagst geklasseerde en meest gebruikte dier in oncologische studies omwille van z'n kleine taille, snelle voortplanting, vele gemeenschappelijke kenmerken met de mens en beschikbare relevante kankermodellen. De muizen worden dagelijks opgevolgd en opgeofferd van zodra er tekenen zijn van zwaar lijden zoals lichaamstemperatuur <28°C, >20% gewichtsverlies, locomotorische problemen of moeilijkheden om te eten of drinken.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

637.

Titel van het project	Onderzoek rond de electrofysiologische effecten van inhalatie anesthetica.	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	electrofysiologie, hart, actiepotentiaal	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Heel wat medicatie kunnen ritmestoornissen uitlokken. Wetenschappelijk is er over heel wat medicatie onduidelijkheid. Over de anesthesiegassen is er bitter weinig gekend op gebied van ritmestoornissen alhoewel de literatuur dit soms suggereert. Dit diermodel en de bijhorende metingen van de electrische activiteit in het hart maakt het mogelijk om electrische veranderingen tijdens de toediening van anesthetica op te sporen. Deze electrische veranderingen kunnen ofwel duiden op het potentieel om ritmestoornissen uit te lokken ofwel duiden op het potentieel om ritmestoornissen tegen te gaan.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit model en onderzoek kunnen potentiële gevaren of voordelen van anesthetica op het gebied van ritmestoornissen gedetailleerd worden onderzocht. De effecten van de anesthetica op de geleiding en het ontstaan van electrische prikkels kan via dit onderzoek gedetailleerd worden in kaart gebracht. De resultaten zullen kunnen aangewend worden in de humane klinische anesthesie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen schapen gebruikt worden. Totaal aantal dieren 36
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen onder algemene anesthesie worden gebracht waarna een sternotomie zal worden uitgevoerd. Dit is nodig om de catheters en electroden in en op het hart rechtstreeks aan te brengen. Gezien de invasiviteit van de proef, zal het dier na de ingreep en het experiment niet meer worden wakker gemaakt en zal tijdens de anesthesie overgegaan worden tot euthanasie.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een goed werkend hart waarbij de electrische verschijnselen kunnen worden gemeten is een vereiste. Uiteraard kan dit enkel met invasieve technieken op een levend diermodel.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er werd reeds een voorlopige analyse uitgevoerd rond de schatting van het aantal dieren om een significant effect weer te geven. Indien significantie eerder bereikt wordt, zal uiteraard het aantal dieren worden verminderd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Schapen zijn reeds gebruikt in bij onderzoek rond electrofysiologie. De catheters en het materiaal nodig om deze electrische effecten op te sporen kunnen niet gebruikt

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	worden op kleinere dieren. De electrische verschijnselen van het hart bij de schapen zijn vergelijkbaar met de electrische verschijnselen bij mensen wat extrapolatie naar de mens makkelijker maakt.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

638.

Titel van het project	Studie van monogene cutis laxa syndromen: modellen voor elastische vezel homeostase	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, elastine, metabolisme, bloedvaten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek heeft tot doel om een zebravismutant te valideren als een bruikbaar model voor humane erfelijke bindweefselaandoeningen, gekenmerkt door afwijkingen van het metabolisme, het zenuwstel (o.a. het oog) en de bloedvaten, door het uitvoeren van een uitgebreide karakterisatie. Zo kunnen enerzijds de kenmerken van dit zebravismodel vergeleken worden met de klinische manifestaties in patiënten. Anderzijds zal dit model worden aangewend voor verdere moleculaire analyse teneinde de ziekte-mechanismen verder te ontrafelen. De bekomen inzichten hierbij kunnen van nut zijn voor het onderzoek rond allerlei aandoeningen gekenmerkt door afwijkingen in het metabolisme en de bloedvaten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een zebravis diermodel levert waardevolle inzichten op mbt de betrokkenheid van verschillende moleculaire mechanismen in het ziekteverloop van bindweefselaandoeningen. Bij humane patienten is het onmogelijk om een moeilijk toehankelijk weefsels zoals bloedvaten en het oog voldoende te kunnen bestuderen. Deze kennis is ook vereist voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebravissen: 480 volwassen dieren en 800 embryo's/larven (1 tot 15 dagen oud)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De mutante vissen kunnen een beperkte mate van lijden ondervinden door de afwijkingen geassocieerd aan de bindweefselaandoening die hen kenmerkt. De beoogde experimenten zelf worden in vitro uitgevoerd na het euthanaseren van de dieren en veroorzaken geen lijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Bij het bestuderen van bindweefselaandoeningen met aantasting van verschillende orgaanstelstelsels is het gebruikt van proefdieren vereist aangezien een dergelijk systeem moeilijk in vitro kan worden gereproduceerd. Tevens kan de interactie tussen verschillende organen, biologische systemen en reactiewegen niet worden nagebootst in vitro.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het minimum aantal dieren om statistisch onderbouwde resultaten te kunnen verkrijgen zal gebruikt worden

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Verschillende studies hebben het potentieel van zebravis als modelorganisme voor aandoeningen met aantasting van metabolisme, zenuwstelsel en bloedvaten aangetoond. Een belangrijk voordeel is dat de embryonale ontwikkeling buiten het moederdier plaatsgrijpt en de embryo's transparant zijn, waardoor de vroege ontwikkeling niet-invasief kan bestudeerd worden. Bij ongemak worden de vissen behandeld met tricaine, een specifiek anestheticum voor vissen. Verder worden alle vissen aanwezig in de zebravisfaciliteit dagelijks gecontroleerd met aandacht voor abnormaal gedrag en fysieke afwijkingen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

639.

Titel van het project	Onderzoek naar het effect van een antisense oligonucleotide tegen prolyl hydroxylase 1 op darminflammatie en intestinale complicaties	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PHD1, colitis, ileïtis, fibrose, colorectale kanker	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Patienten met inflammatoir darmlijden (IBD) lijden aan een chronische darmonsteking die gekenmerkt wordt door perioden van herstel en opflakkeringen. De etiologie en pathogenese van deze aandoeningen worden uitgebreid onderzocht, maar zijn tot op heden nog niet volledig ontrafeld. In dit onderzoek trachten we de rol van prolyl hydroxylase 1 tijdens dunne darm (ileum) en dikke darm (colon) ontsteking beter te begrijpen, met het oog op ontwikkeling van nieuwe farmacologische aanknopingspunten. Verder willen we nagaan of neerregulatie van prolyl hydroxylase 1 bescherming kan bieden in een experimentele modelen voor IBD en intestinale complicaties (fibrose en colitis-geassocieerde kanker).
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit project kunnen we nieuwe inzichten verwerven in de pathogenese van IBD die als nieuwe therapeutische aanknopingspunten kunnen fungeren voor de behandeling van deze ziektebeelden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We maken gebruik van wild-type dieren (C57BL/6, Balb/c) en genetisch gemodificeerde dieren (C.B-17 SCID en TNFΔare). Om de beschreven experimenten te kunnen uitvoeren is er nood aan 162 dieren.

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen die niet onderworpen worden aan een experimenteel model voor colitis of ileïtis ondervinden eenmalig lichte pijn wanneer ze een intraperitoneale injectie met verdoving of behandeling krijgen.Voor DSS en AOM/DSS-geïnduceerde colitis en colitis geassocieerde kanker: Drie à 5 dagen na de start van DSS in het drinkwater ontwikkelen de muizen een acute colitis die gepaard gaat met bloederige diarree, gewichtsverlies en wellicht ook abdominale pijn. Deze colitis wordt enkele dagen aangehouden, waarna de muizen in een herstelfase komen. We verwachten hierbij aldus een ernstige vorm van pijn, lijden of angst. TNFΔARE/WT muizen ontwikkelen ten gevolge van een deletie in het TNFα gen chronische ileïtis en artritis (Baur et al. 2011, Kontoyiannis et al. 1999). De eerste histologische tekenen van deze aandoeningen treden op vanaf de leeftijd van 8 weken en blijven hun hele leven aanhouden. Daarnaast vertonen deze muizen, in vergelijking met wild-type muizen, een verminderde gewichtstoename, zichtbaar vanaf week 12. Vandaar dat deze dierproef als ernstig geklasseerd wordt. Tijdens het verloop van de proeven wordt er echter steeds aandacht besteed aan humane eindpunten (cfr. hieronder beschreven). Na afloop van de proef worden alle dieren gedood dmv cervicale dislocatie door een ervaren persoon.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Jammer genoeg is er geen in vitro systeem/opstelling voor handen die de complexe *in vivo* darminflammatie kan nabootsen. Daarnaast hebben we nood aan het TNFΔARE systeem en C.B-17 SCID muizen om te kunnen nagaan wat het effect is van neerregulatie van prolyl hydroxylase 1 op respectievelijk ileïtis en T-cel gemediëerde colitis. Hierdoor zijn we genoodzaakt om dieren te gebruiken voor onze experimenten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	In het boek 'Applied linear statistical methods' (Neter J, Kutner MH, Wasserman W, Nachtheim CJ) hebben we tabelen geraadpleegd waarmee het mogelijk is voor de start van een experiment een schatting te maken van het minimum aantal dieren per groep dat nodig is per experiment om statistisch significante resultaten te bekomen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor de muizen werd bepaald door 1) de expertise die reeds verworven werd tijdens het werken met de muis als proefdier, 2) de validatie van het TNFΔare en adoptieve T cel transfer model in deze diersoort, 3) een grondige literatuurstudie. De muizen worden dagelijks ofwel 2x per week (bij TNFdare muizen) gewogen en dagelijk klinisch opgevolgd. Verder worden ze niet langer dan noodzakelijk in leven gehouden. Bij duidelijke tekenen van distress zal het proefdier onverwijld op humane manier gedood worden (humaan eindpunt - cervicale dislocatie door ervaren persoon)
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

640.

Titel van het project	Onderzoek van de tijdsrelatie tussen electrofysiolgische en mechano-hemodynamische veranderingen van het rechter ventrikel in een diermodel van Tetralogie van Fallot
Looptijd van het project	1 jaar

Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Rvdysfunctie,Fallot,mechano-electrische relatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is te onderzoeken of de mechano-hemodynamische veranderingen, die leiden tot rechterkamerdysfunctie, gelijktijdig optreden met de elektrofysiogische veranderingen, dan wel of de mechanische veranderingen de elektrische kwetsbaarheid voorafgaan.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een beter inzicht in de tijdsgerelateerde interactie tussen hemodynamische en elektrofysiologische veranderingen van het RV, zou het beleid bij patienten met Tetralogie van Fallot kunnen beinvloeden, in die zin dat zou kunnen geanticipeerd worden op het proces, verantwoordelijk voor de electrofysiologische verstoring, door vroegtijdig ernstige hemodynamische verstoring van RV functie vast te stellen, en oorzakelijk te behandelen (zoals door implantatie van een nieuwe competente pulmonalisklep)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	varkens - ca. 8-10 per groep = totaal 28 (10 per studiegroep - 8 per controlegroep)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Naast de impact van de heelkundige ingreep, zou RV falen kunnen optreden bij die groep die gedurende 6 maanden worden blootgesteld aan de volume-overbelasting door pulmonalisklepinsufficientie
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is geen adekwaat model van RV falen voorhanden, waarin de electrofysiologische en hemodynamische veranderingen ter hoogte van het rechter en linkerventrikel simultaan kunnen onderzocht worden
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Statistische power-sample analyse op basis van een one-way ANOVA voor 3 groepen, met verwachte power van 80% en type I error van 5%
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Dit model van RV falen door pulmonalisklepinsufficientie werd reeds in het verleden in ons dierexperimenteel labo toegepast, met succes.De dieren krijgen postoperatief voldoende

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	analgesie, en bij klinische tekens van RV falen worden zij bijkomstig behandeld met perorale diuretica.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

641.

Titel van het project	Belang van Treg cellen in de resolving fase bij collagen antibody geïnduceerde arthritis in combinatie met biomechanische stress.		
Looptijd van het project	2017-2019		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Treg, resolving fase, biomechanische stress		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Beweging komt zeer veel voor in de media de laatste jaren. De invloed die beweging heeft op verschillende chronische ziekten is zeer fel onderzocht. Hier focussen we op de invloed van beweging op chronische gewrichtsziekten, en de invloed van regulatorische T cellen hierbij.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het onderzoek kan bijbrengen in de kennis van beweging op chronische ziekten, en de kennis van regulatorische T cellen in deze context.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit experiment worden wild type muizen en DEREG muizen zonder duidelijk phenotype gebruikt (40-40)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen matige negatieve effecten ondervinden tijdens een deel van de proef.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In dit experiment is het noodzakelijk om dieren te gebruiken omdat het onmogelijk is om in vitro de complexe interacties in het immuun systeem te schetsen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door ervaring in de proefopzet en de verschillende technieken zijn we in staat om het aantal muizen tot een minimum te beperke

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn qua genetische expressie en immuno celtypes zeer overeenkomstig met de mens.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

642.

Titel van het project	Oefenen en beheersen van de PV-loop procedure bij wild-type muizen	
Looptijd van het project	Maart 2016- Maart 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Beheersen, PV-loop	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De intrinsieke cardiale functie van ons muismodel zal geëvalueerd worden mbv PV-loop metingen. Om de mortaliteit en morbiditeit zo laag mogelijk te houden tijdens het onderzoek is het noodzakelijk dat de technieken correct uitgevoerd worden. Dit kan enkel door de PV-loop procedure vooreerst voldoende te oefenen en te herhalen. Het doel van deze dierenproef is om de PV-loop procedure te beheersen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door voorafgaand aan het uiteindelijke project (zie ECD16/14) uitgebreid de *in vivo* technieken te beoefen en onder de knie te krijgen zullen de uiteindelijke resultaten accurater zijn en wordt onderlinge vergelijking mogelijk wat noodzakelijk is voor het bekomen van significant onderzoek.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	wild-type Mus musculus. Aantal 75
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Gezien de diertjes onmmiddellijk zullen opgeofferd worden na het uitvoeren van de procedure verwachten we geen enkele hinder voor de diertjes. Tijdens de procedure wordt bovendien de temperatuur, ademhaling en mate van verdoving nauwkeurig gemonitord, dit om enige ongemakken te vermijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Vooreerst wordt de techniek meerdere malen bestudeerd adhv videomateriaal om dan de handelingen te oefenen op

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	muizen. Enkel op die manier kan men volledig bekend geraken met de verschillende stappen/ technieken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal te gebruiken dieren werd gebaseerd op de moeilijkheidsgraad van de techniek en op basis van ervaring. Indien blijkt dat er minder muizen nodig zijn voor het beheersen van de techniek zal uiteraard enkel dit minimum aantal gebruikt worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De diersoort waarop de techniek wordt geoefend dient dezelfde te zijn als de diersoort die gebruikt zal worden voor de uiteindelijke proef.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Ongemakken worden geminimaliseerd door toediening van isoflurane-verdoving voorafgaand aan de procedure. Tijdens de procedure wordt de temperatuur, ademhaling en mate van verdoving nauwlettend gemonitord.

643.

Titel van het project	Studie van de pharmacokinetiek van een nieuwe antivirale molecule	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	in deze studie wensen we de farmacokinetiek en biobeschikbaarheid te testen van een nieuw-geïdentificeerde molecule die antivirale activiteit vertoont.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie is één van de stappen in de ontwikkeling van nieuwe medicatie ter behandeling van infectieziektes.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	36 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	de muizen zullen enkel worden ingespuiten met de molecule (één naaldprik) en nadien gebloed worden.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De farmacokinetiek en biobeschikbaarheid kan momenteel enkel geanalyseerd worden in proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De muizengroepen zijn optimaal ingedeeld om zo veel mogelijk informatie te halen uit de studie. De groepen zijn zodanig opgebouwd dat niet elke muis op elk tijdspunt wordt gebloed.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn de 'laagste' diersoort waarin deze studies op zinvolle wijze kunnen worden uitgevoerd. Alternatieven

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	zouden ratten, konijnen en honden kunnen zijn. Het bloeden wordt onder verdoving uitgevoerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

644.

Titel van het project	De rol van hypoxie bij inflammatoire darmziekten	
Looptijd van het project	2017-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	darmziekte, hypoxie, fundamenteel en targets	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Inflammatoire darmziekten zijn chronisch heropflakkerende inflammatoire aandoeningen thv. de darm. Gedurende deze inflammatoire omstandigheden zoals bij IBD wordt de vraag naar zuurstof groter door de aanwezige immuuncellen samen met de vasculaire dysfunctie wat leidt tot hypoxie. Vorige studies hebben reeds aangetoond dat hypoxie aanleiding kan geven aan het heropflakkeren van de ziekte in IBD. De relatie tussen hypoxie en pro-inflammatoire responsen wordt gereguleerd door hydroxylasen, die na inhibitie de inflammatie bij IBD kan vermijden. De wijze waarop dit proces verloopt samen met de regulaire pathway is nog onbekend.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zou leiden tot een beter inzicht in de invloed van hypoxie op de darm in het algemeen, maar zal ook het belang hiervan aanduiden bij IBD patienten. De identificatie van het mechanisme bij een verlies in tolerantie tegen commensale darm microflora zal bijdragen tot een beter begrip van de IBD pathogenese en zal het feit dat hypoxie zowel pro- als anti-inflammatoire responsen induceert verduidelijken. De ontrafeling van deze twee aspecten zal naast een beter begrip van het belang van hypoxie ook duidelijk maken wat de optimale tijd is om therapeutische strategien gericht toe te passen voor de behandeling van intestinale inflammatie.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van wild-type C57BL/6 muizen, C. B17 SCID muizen en balb/c muizen. Wat uiteindelijk leidt tot een totaal aantal van 246.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een deel van de muizen ontwikkelen IBD door het toevoegen van een suiker (DSS) in het drinkwater, wat leidt tot diarree, gewichtsverlies en wellicht ook abdominale pijn na een vijftal dagen. Deze darmontsteking zal maximaal 11 dagen worden aangehouden, waarna ze 14 dagen de tijd krijgen om te recupereren indien een chronisch colitis model wordt nagestreefd en dan zal dit nog eens 2 keer herhaald worden. Alle muizen worden op het einde van de proef opgeofferd voor verder onderzoek. De muizen zullen dagelijks worden opgevolgd en wanneer ernstig lijden zichtbaar wordt, zal de muis vroegtijdig uit het experiment gehaald worden en uiteindelijk gedood worden. (zie verder)
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Momenteel is er geen in vitro systeem/opstelling voor handen, die de complexe in vivo darminflammatie kan nabootsen. Vandaar dat we genoodzaakt zijn om dieren te gebruiken voor onze experimenten omtrent dit onderwerp.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van eerdere gelijkaardige proeven en op basis van een statistische analyse kunnen we goed inschatten hoeveel het minimum aantal dieren per groep vereist zijn om bruikbare resultaten te bekomen. Hierbij wordt een heel beperkt aantal muizen toegevoegd om onverwachte verliezen op te vangen. Dit is een veiligheidsmarge die moet vermijden dat een proef dient herhaald te worden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor de muizen werd bepaald door 1) de expertise die reeds verworven werd tijdens het werken met de muis als proefdier, 2) de ervaring en validatie van het DSS model in deze diersoort als een betrouwbaar model voor inflammatoir darmlijden en 3) een grondige literatuurstudie. Dagelijks zullen de muizen klinisch opgevolgd worden. Wanneer een verlies van > 20% van het lichaamsgewicht werd waargenomen of duidelijke tekenen van lijden worden gedetecteerd, dan zal dit proefdier onverwijld op een humane wijze geeuthanaseerd worden. Het humaan eindpunt werd bereikt door cervicale dislocatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

645.

Titel van het project	Rol van biomechanische stress in musculoskeletale aandoeningen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biomechanica, musculoskeletaal, immunologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tot op heden is het niet duidelijk in hoeverre fysieke belasting goed dan wel slecht is voor ons musculoskeletaal stelsel, zeker voor mensen die een predispositie hebben voor de ontwikkeling van chronische ziekten. Met deze proeven willen we nagaan in hoeverre fysieke belasting bepaalde delen van het immuunstelsel beinvloed en eventueel herstel van letsels kan beinvloeden. Deze data zullen ons inzicht verschaffen in de ontwikkeling van chronische musculoskeletale aandoeningen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal ons fundamentele inzichten verschaffen in de link tussen immuunstelsel en fysieke activiteit. Aangezien het immuunstelsel deels verantwoordelijk is voor het aansturen van bepaalde herstelprocessen, zullen we dus kennis opdoen over de betrokken pathways waar het al dan niet misloopt tijdens dit herstelproces, leidend tot chronische aandoeningen van het musculoskeletaal stelsel. Deze fundamentele kennis zal bijdragen tot meer toegepast onderzoek bij patienten (mens en dier), waarbij in bepaalde pathways ingegrepen kan worden om herstel te bevorderen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen - 480 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren kunnen een zeker ongemak ondervinden door de toegenomen of afgenomen fysieke activiteit. Hiervoor proberen we de duur van de proef zo kort mogelijk te houden en worden de dieren nauwzettend in het oog gehouden wat betreft welzijn en klinische parameters.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In vitro alternatieven zijn in deze proeven moeilijk toe te passen omdat we het klinisch verloop van de musculoskeletale aandoening willen volgen, wat in vitro niet na te bootsen is. Ook de interactie van het weefsel met het immuunstelsel is te complex om in vitro na te bootsen voor de beoogde onderzoeksdoeleinden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een statistische analyse op basis van resultaten van gelijkaardige experimenten is uitgevoerd om in te schatten hoeveel muizen minimaal zouden nodig zijn om een statistisch significant resultaat te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We maken hierbij gebruik van genetisch gemanipuleerde muizen die specifieke musculoskeletale aandoeningen ontwikkelen. We kunnen dan opvolgen in hoeverre deze ziekte-aandoeningen verergeren of verminderen

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	naargelang de hoeveelheid uitgeoefende fysieke activiteit. Deze modellen worden standaard gebruikt in het onderzoeksveld. Dieren worden nauwgezet opgevolgd voor welzijns en klinische factoren, indien nodig zullen humane eindpunten toegepast worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

646.

Titel van het project	Evaluatie van mineralen in modellen voor leverziekten

Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverschade, isotopen, mineralen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Chronische leverziekten leiden tot leverfibrose/cirrose en portale hypertensie, wat gepaard kan gaan verschillende complicaties. Een correcte diagnose en prognose van deze patienten is belangijk mbt. de keuze van therapie. Patienten met leverschade vertonen een wijziging in mineralensamenstelling in het serum, gelinkt met de ernst van de aandoening. Echter de factoren betrokken bij deze wijziging zijn niet gekend. Met dit onderzoek willen we nagaan welke pathophysiologische mechanismen tijdens chronische leverziekten betrokken zijn bij de wijziging van de samenstelling van essentiële mineralen in het serum.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ontrafelen van de mechanismen betrokken in de wijziging van de isotopische samenstelling van essentiële mineralen in het serum van chronsiche leverpatiënten kan een belangrijke bijdrage leveren mbt. de pathogenese, diagnose en prognose van deze patiënten.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 240 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zal gewerkt worden met drie muismodellen die de humane effecten van chronisch leverlijden nabootst. Deze effecten worden bij één muismodel chirurgisch geïnduceerd en worden onder algemene verdoving uitgevoerd. Na de operatie wordt pijnstilling voorzien indien nodig. De overige twee muismodellen worden via een dieet geïnduceerd. Slechts een beperkt deel van de muizen die tot het eindstadium wordt gehouden, kunnen gedurende een korte periode lijden ondervinden. Deze dieren worden dan ook niet langer gehouden dan nodig en humane eindpunten worden steeds gehanteerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien de complicaties verbonden aan chronsich leverlijden ontstaan door een wisselwerking tussen verschillende celtypes in de lever en verschillende organen, kunnen deze aandoeningen niet worden nagebootst adhv. in vitro assays en is een levend organisme noodzakelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren nodig om tot betrouwbare resultaten te komen werd statistisch berekend met een minimum aantal dieren als streefdoel.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De architectuur en werking van de muizenlever weerspiegelen goed deze van de menselijke lever. De gebruikte diermodellen werden ook beschreven in ratten maar voor deze proeven werd gekozen voor de kleinst mogelijke diersoort mbt. de gebruikte modellen. De gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd (observatie van het gewicht, eten, drinken, gedrag…). Indien de muizen ernstig lijden vertonen worden ze geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

647.

Titel van het project	Het gebruik van Lactococcus lactis die metallothioneine expresseert in de behandeling en preventie van loodvergiftiging	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Lactococcus lactis, loodvergiftiging	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dit project onderzoekt het mogelijk genezende effect van een Lactococcus lactis stam in een ratmodel voor loodvergiftiging bij de mens. De toegediende L. lactis stam is een veilige bacterie (o.a. gebruikt in de zuivelindustrie) die oraal ingenomen kan worden, en die lokaal in de darm zijn therapeutisch eiwit aanmaakt dat de loodvergiftiging moet tegengaan.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan bijdragen tot de ontwikkeling van een nieuw type geneesmiddelen voor de behandeling en/of preventie van loodvergiftiging.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project maken we gebruik van 200 ratten.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De loodvergiftiging wordt geïnduceerd bij de ratten door toediening van loodacetaat, wat kan gekenmerkt worden door gewichtsverlies met een matige vorm van ongemak of pijn tot gevolg. Door de behandeling met de L. lactis stam zal dit vermoedelijk verbeteren. Op het einde van de proef worden de dieren op humane wijze verdoofd en geëuthaniseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dit project kan niet uitgevoerd worden met alternatieve dierloze methoden zonder te raken aan de betrouwbaarheid van het onderzoek.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We trachten het aantal ratten te beperken tot 10 per groep. Dit is voldoende om een therapeutisch relevant verschil aan te tonen tussen de groepen onderling.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het vooropgestelde diermodel werd in de literatuur goed beschreven. De dieren zullen tijdens de dierproef dagelijks gemonitord worden aan de hand van hun gewicht en algemene gezondheidstoestand. Bij een daling van het lichaamsgewicht met meer dan 20% zullen de dieren op humane wijze gedood worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

648.

Titel van het project	onderzoek naar de leverfunctie bij verschillende leveraandoeningen met een speurstof	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever beeldvorming speurstof muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Voor patiënten met een leveraandoening, zoals leververvetting of leverkanker, is het zeer belangrijk om op te volgen hoe goed de functie van de lever nog is. Medische beeldvorming speelt hierbij een belangrijke rol. De huidige beeldvormingstechnieken kunnen in sommige gevallen tekort schieten. Daarom werd een speurstof ontwikkeld die specifiek door de lever wordt opgenomen. Er zal worden nagegaan of de opname van deze nieuwe speurstof in de lever een maat is voor de resterende leverfunctie. Daarom wordt de speurstof onderzocht in verschillende proefdiermodellen die leveraandoeningen nabootsen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De bekomen beelden zullen mogelijks meer informatie verstrekken over hoe goed de lever nog zijn levensbelangrijke functie kan uitoefenen in verschillende leverschademodellen. Een snelle en nauwkeurige bepaling van de leverfunctie is van essentieel belang voor de behandeling en opvolging van patiënten met leveraandoeningen. De gebruikte speurstof kan eventueel later ook aan mensen toegediend worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	100 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden behandeld met stoffen die aanleiding geven tot leverschade.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er moet nagegaan worden of de nieuwe speurstof de verminderde leverfunctie kan aantonen bij leveraandoeningen zoals leverkanker of leververvetting. Omdat deze

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	aandoeningen niet in testtubes kunnen nagebootst worden, is het gebruik van proefdieren genoodzaakt.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er zijn reeds soortgelijke speurstoffen ontwikkeld en in proefdieren geëvalueerd. Op basis van deze resultaten kon een statistische berekening gebeuren om het aantal proefdieren te bepalen dat gebruikt moet worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Er werd gekozen om onderzoek te doen op muizen, omdat de functie van de lever zeer sterk lijkt op deze van de mens. Verder zijn er goed beschreven muismodellen beschikbaar die leveraandoeningen nabootsen. Deze modellen worden frequent gebruikt en omvatten zeer duidelijke en strenge regels die in acht genomen worden om het dier niet onnodig te laten lijden. De beeldvormingsexperimenten gaan door onder verdoving, zodat het dier minimale hinder ondervindt van stress.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

649.

Titel van het project	Preklinische evaluatie van het therapeutisch potentieel van stressresponsen en deubiquitinase activiteit in de kankerstamcellen in leverkanker	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Leverkanker, cellulaire stress, kankerstamcellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Leverkanker is de tweede meest dodelijk kanker waarvoor slechts een zeer beperkt aantal behandelingen bestaan. Agressiviteit, uitzaaiing en herval zijn voornamelijk te wijten aan de aanwezigheid van kankerstamcellen in de tumor en is gerelateerd aan cellulaire stress mechanismen. In dit project gaan we na wat de rol van dergelijke cellulaire stress mechanismen zijn in de kankerstamcellen en of moduleren van bepaalde spelers betrokken bij cellulaire stress kan leiden tot minder agressieve en geringere levertumoren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De enige systemische behandeling voor leverkanker geeft slechts een overlevingsvoordeel van 3 maanden voor de patiënt. In deze studie doen wij onderzoek naar bepaalde nieuwe spelers in de pathogenese van leverkanker, die kunnen geremd worden in hun functie via specifieke compounds. Dit biedt therapeutische mogelijkheden voor potentïele nieuwe behandelingen voor patiënten met deze dodelijke ziekte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 360 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een deel van de muizen zullen levertumorcellen ingespoten krijgen, wat leidt tot vorming van één tumor net onder het huidoppervlak. Dit leidt tot een matige graad van ongemak wegens lichte belemmering van de bewegingsvrijheid van de muis. Een ander deel van de muizen krijgen een carcinogene stof toegediend waardoor leverkanker in de lever zelf ontstaat. In de loop van de evolutie naar kanker wordt een matige graad van ongemak verwacht met een lichte achteruitgang van de algemene toestand. Dit gaat soms gepaard met een licht verlies van lichaamsgewicht. De dieren worden echter meermaals per dag opgevolgd en wekelijks gewogen. Alle dieren worden enkele weken na aanvang van de proeven gedood om de invloed op de lever en tumoren te kunnen evalueren.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Op heden bestaat geen andere mogelijkheid om de complexiteit van humane leverkanker na te bootsen dan door gebruik te maken van diermodellen. Echter, voorgaand aan dit in vivo luik, werd in vitro testing reeds uitgevoerd om een indicatie te bekomen over het werkingsmechanisme en anti-tumoraal potentieel de gebruikte compounds.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren in elke groep is beperkt tot een minimum van (n=8) om degelijke statistiek te kunnen uitvoeren. Dit werd bepaald met behulp van statistische software. Wegens de nood aan data van zowel humane als murine leverkanker en wegens het therapeutisch potentieel van verschillende compounds is het opgegeven aantal proefdieren absoluut noodzakelijk.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De complexiteit van humane leverkanker wordt goed nagebootst in muismodellen. Daarnaast treedt leverkanker in deze dieren relatief snel op, in vergelijking met de jarenlange

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	progressie van humane kankers. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op gewicht, eet- en drinkpatroon, gedrag, ... ter bepaling van hun algemene toestand en gezondheid. Indien de muizen ernstig lijden vertonen, worden ze geëuthanaseerd. Huisvesting en verzorging van de dieren gebeurt in het animalarium conform de recentste guidelines en wetgevingen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

650.

Titel van het project	Preklinische evaluatie van het metastaserend potentieel van hepatocellulair carcinoom cellen na modulatie van endoplasmatisch reticulum stress.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Leverkanker, cellulaire stress, metastase	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Leverkanker is de tweede meest dodelijk kanker waarvoor slechts een zeer beperkt aantal behandelingen bestaan. Agressiviteit, uitzaaiing en herval zijn voornamelijk te wijten aan de aanwezigheid van kankerstamcellen in de tumor en is gerelateerd aan cellulaire stress mechanismen. In dit project gaan we na wat de rol van dergelijke cellulaire stress mechanismen zijn in de kankerstamceleigenschap 'metastasering' door te kijken naar longuitzaaiingen ten gevolge van levertumorcel injectie in het bloed. Er wordt gekeken naar het effect van bepaalde modulatoren van spelers betrokken bij cellulaire stress op aantal uizaaiingen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De enige systemische behandeling voor leverkanker geeft slechts een overlevingsvoordeel van 3 maanden voor de patiënt. In deze studie doen wij onderzoek naar bepaalde nieuwe spelers in de pathogenese van leverkanker, die kunnen geremd worden in hun functie via specifieke compounds. Dit biedt therapeutische mogelijkheden voor potentïele nieuwe behandelingen voor patiënten met deze dodelijke ziekte.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 110 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen levertumorcellen ingespoten krijgen in het bloed, wat leidt tot vorming van tumoren in de long (nabootsen van metastase). Dit leidt tot een matige graad van ongemak met een lichte achteruitgang van de algemene toestand. De dieren worden echter meermaals per dag opgevolgd en wekelijks gewogen. Alle dieren worden enkele weken na aanvang van de proeven gedood om de invloed op de longtumoren te kunnen evalueren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Op heden bestaat geen andere mogelijkheid om metastasering van evertumorcellen na te bootsen dan door gebruik te maken van diermodellen. Echter, voorgaand aan dit in vivo luik, werd in vitro testing reeds uitgevoerd om een indicatie te bekomen over het werkingsmechanisme van de gebruikte compounds.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren in elke groep is beperkt tot een minimum van (n=12) om degelijke statistiek te kunnen uitvoeren. Dit werd bepaald met behulp van statistische software.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De complexiteit van leverkankermetastasering wordt gedeeltelijk nagebootst in dit muismodel. Daarnaast onstaan de longtumoren in deze dieren relatief snel op, in vergelijking met de jarenlange progressie van humane kankers. De dieren worden dagelijks gecontroleerd op gewicht, eet- en drinkpatroon, gedrag, ... ter bepaling van hun algemene toestand en gezondheid. Indien de muizen ernstig lijden vertonen, worden ze geëuthanaseerd. Huisvesting en verzorging van de dieren gebeurt in het animalarium conform de recentste guidelines en wetgevingen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

651.

Titel van het project	Creatie van een CRISPR/Cas9 Abcc6a Knockout zebravismidel voor Pseudoxanthoma elasticum	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters	zebravis, abcc6a, elastine, mineralizatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit onderzoek wordt een zebravismutant gegenereerd voor abcc6a met als doel een bruikbaar model voor de humane erfelijke bindweefselaandoening, Pseudoxanthoma elasticum, te onderhouden en te valideren. Dit model wordt uitgebreid gekarakteriseerd met een additionele focus opectopische mineralizatie. Kenmerken van het zebravismodel worden vergeleken met de klinische manifestaties van patiënten. In een latere fase kan het gevalideerde model aangewend worden voor verdere moleculaire analyse teneinde de ziekte-mechanismen verder te ontrafelen. Anderzijds kan dit model gebruikt worden in screening studies voor het identificeren van nieuwe medicijnen voor patiënten.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een zebravis diermodel levert waardevolle inzichten op mbt de betrokkenheid van verschillende moleculaire mechanismen in het ziekteverloop van bindweefselaandoeningen. Aangetaste weefsels zijn beschikbaar en kunnen voldoende bestudeerd worden, iets wat niet mogelijk is bij patiënten onderzoek. Deze kennis en het diermodel kunnen gebruikt worden voor het ontwikkelen van nieuwe therapieën.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebravis (Danio rerio): 310 volwassen dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De mutante vissen kunnen een beperkte mate van lijden ondervinden door de afwijkingen geassocieerd aan de bindweefselaandoening die hen kenmerkt. De beoogde experimenten voor karakterisatie van het model worden in vitro uitgevoerd na het euthanaseren van de dieren en veroorzaken geen lijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De bindweefselaandoening (PXE) tast bij mensen verschillende orgaanstelsels (huid, ogen, circulatie,...) aan. Het gebruik van dieren is noodzakelijk omdat deze stelsels

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	onvoldoende *in vitro* gereproduceerd kunnen worden. Bovendien kan de interactie tussen de verschillende organen, systemen en reactiewegen niet nagebootst worden *in vitro*.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimun aantal dieren om statistisch onderbouwde resultaten te verkrijgen wordt gebruikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Meerdere studies hebben het potentieel van zebravissen als model organisme voor tal van aandoeningen aangetoond. Een belangrijk voordeel is dat de embryonale ontwikkeling gemakkelijk en niet-invasief opgevolgd kan worden. Voor het screenen van medicatie dragen de transparantie van de embryo's, de snelle ontwikkeling en de grote hoeveelheden embryo's per leg bij aan snellere en completere analyse. Alle vissen in de zebravisfaciliteit worden dagelijks gecontroleerd met aandacht voor abnomaal gedrage en fysieke afwijkingen. Bij ongemak worden de vissen behandeld met tricaïne, een wettelijk anestheticum voor vissen.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

652.

Titel van het project	Effect van non-invasieve nervus vagus stimulatie op radiotherapie-geïnduceerde inflammatie en metastasering bij borstkanker	
Looptijd van het project	5 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	kanker, combinatietherapie, radiotherapie, nVNS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project zal het effect van non-invasieve nervus vagusstimulatie op radiotherapie-geïnduceerde inflammatie en metastasering bij borstkanker worden onderzocht.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Op termijn zou deze non-invasieve methode in combinatie met radiotherapie kunnen worden toegepast bij kankerpatiënten om radiotherapeutische behandelingen te optimaliseren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Balb/c muizen (n=52)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten een matig ongemak ten gevolge van tumorontwikkeling. De dieren worden dagelijks opgevolgd en humane eindpunten worden gehanteerd om het experiment stop te zetten. Uiteindelijk zullen worden geëuthanaseerd voor histolologisch onderzoek.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De experimentele behandeling, non-invasieve nervus vagusstimulatie, en het effect ervan op metastasering kan enkel in een diermodel worden onderzocht.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	12 dieren per behandelingstype zijn voldoende voor statistische verwerking. Er zullen 4 verschillende behandelingsgroepen worden vergeleken. 2 dieren worden gebruikt om te testen of de RT de tumor heeft bestraald en 2 muizen worden gebruikt om de nervus vagusstimulatie op te oefenen. Het totaal aantal proefdieren bedraagt dus 52.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het type muizen in dit onderzoek wordt vaak gebruikt als immuuncompetent muismodel in kankeronderzoek. De muizen ondervinden slechts een matig ongemak ten gevolge van de tumorvorming. De dieren zullen dagelijks worden opgevolgd waarbij hun eetpatroon en stress zal worden ingeschat. Het gewicht van de dieren wordt wekelijks bepaald. Humane eindpunten zullen worden gehanteerd om het experiment eventueel stop te zetten.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

653.

Titel van het project	Invloed van gedecellulariseerde dermale matrix bezaaid met vetstamcellen op wondheling	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	brandwonden, littekens, vetstamcellen, glyaderm	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	**ja**
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	ja
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	ja

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het testen van de invloed van vetstamcellen, die bekend zijn groeifactoren af te geven en te differentieren naar vetcellen, fibroblasten en endotheelcellen, gezaaid op een kunsthuid, bij de behandeling van volledige-dikte-huidverwondingen zoals diepe brandwonden. Deze worden thans behandeld met huidtransplantaties, maar deze techniek heeft als gebreken de donorsitetekorten bij uitgebreide brandwonden, en de vaak hypertrofische of onesthetische littekens door het gebrek aan dermis in de huidenten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Betere behandeling van brandwonden met soepeler en minder opvallende littekens, bijdrage aan het wetenschappelijk traject van de volledige artificieel gemaakte kunsthuid	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	15 SCID muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	matige ernst (eenmalige mineure chirurgische ingreep onder algemene verdoving en zonder verwachting op verdere stress of verlengd lijden); bij proefeinde zal evenwel humane euthanasie toegediend worden	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	een wondgenezing behelst van zuurstof voorziene bloedtoevoer en ingroei van nieuwe bloedvaatjes, dewelke niet artificieel kunnen nagebootst worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Na literatuuronderzoek werd voortgaande op statische analyse van gelijkaardige studie verdergewerkt en ondervonden dat met minder muizen een zinvol resultaat kan bekomen worden
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	SCID muizen vertonen geen host versus graft reactie (stoten menselijk weefsel niet af). Hoewel varkens een beter huidmodel vormen, zijn de muizen voldoende verfijnd. De

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	eenmalige proef gebeurt onder isoflurane-anesthesie die veilig is en snel herstel geeft. Tijdens de ingreep wordt een langwerkende pijnstiller toegediend. De wondjes worden tot het proefeinde niet meer gemanipuleerd, en de muizen worden ondergebracht in aangepaste huisvesting.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

654.

Titel van het project	Karakterisatie van zebravismutanten voor LDS en AOVD		
Looptijd van het project	1 mei 2017 - 1 mei 2021		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, cardiovasculaire genetische aandoening		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het Loeys-Dietz syndroom (LDS) en Aortic-Valve Disease (AOVD) zijn bindweefselaandoeningen, gekenmerkt door afwijkingen van het cardiovasculair stelsel. De aandoeningen worden veroorzaakt door genetische defecten. Dit onderzoek heeft als doel om zebravismutanten voor deze aandoeningen te creëren en te valideren als bruikbare diermodellen voor LDS en AOVD. Vervolgens zal dit model worden gebruikt om de gewijzigde mechanismen die veroorzaakt worden door de genetische defecten, verder te ontrafelen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van onze studie is om met behulp van onderzoek in diermodellen de link te leggen tussen de functie van het ziekte veroorzakende gen, en de geobserveerde afwijkingen bij de patiënt. Op die manier kan bijgedragen worden tot de ontwikkeling van gerichte therapeutische behandelingen. Er werden immers tot op heden weinig diermodellen voor deze aandoeningen gerapporteerd, hoewel deze onmisbaar zijn om meer inzicht te verwerven in deze aandoeningen. De bekomen inzichten zullen ook van nut zijn bij de studie van andere aandoeningen gekenmerkt door cardiovasculaire abnormaliteiten.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Danio rerio (zebravis) - 6160
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De mutante vissen kunnen een beperkte mate van lijden ondervinden, aangezien LDS en AOVD gekenmerkt worden door cardiovasculaire afwijkingen en osteoartritis. Echter, voor deze aandoeningen werden nooit eerder stabiele zebravismodellen gemaakt. De invloed van het inbrengen van het genetisch defect valt dus moeilijk te voorspellen. De beoogde experimenten zelf worden voornamelijk uitgevoerd na het euthanaseren van de dieren en veroorzaken dus geen lijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Bij het bestuderen van cardiovasculaire aandoeningen is het gebruik van proefdieren vereist aangezien een dergelijk systeem moeilijk in vitro kan worden gereproduceerd. Tevens kan de interactie tussen verschillende organen, biologische systemen en reactiewegen niet worden nagebootst in vitro.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimum aantal dieren om statistisch onderbouwde resultaten te kunnen verkrijgen zal gebruikt worden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zebravisembryo's ontwikkelen zich uitwendig, zijn transparant en zijn tijdens de vroege ontwikkeling in staat zichzelf van zuurstof te voorzien via diffusie, waardoor toch de mogelijkheid gecreëerd wordt om eventuele ernstige cardiovasculaire afwijkingen uitgebreid te bestuderen (in tegenstelling tot de muis). Bij ongemak worden de vissen behandeld met tricaine, een specifiek anestheticum voor vissen. Verder worden alle vissen aanwezig in de zebravisfaciliteit dagelijks meerdere malen gecontroleerd met aandacht voor abnormaal gedrag en fysieke afwijkingen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

655.

Titel van het project	Creatie van zebravismutanten voor het Loeys-Dietz syndroom en Aortic-Valve disease	
Looptijd van het project	1 mei 2017 - 1 mei 2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, cardiovasculaire genetische aandoening	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het Loeys-Dietz syndroom (LDS) en Aortic-Valve Disease (AOVD) zijn bindweefselaandoeningen, gekenmerkt door afwijkingen van het cardiovasculair stelsel. De aandoeningen worden veroorzaakt door genetische defecten. Dit onderzoek heeft als doel om zebravismutanten voor deze aandoeningen te creëren en te valideren als bruikbare diermodellen voor LDS en AOVD. Vervolgens zal dit model worden gebruikt om de gewijzigde mechanismen die veroorzaakt worden door de genetische defecten, verder te ontrafelen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van onze studie is om met behulp van onderzoek in diermodellen de link te leggen tussen de functie van het ziekte veroorzakende gen, en de geobserveerde afwijkingen bij de patiënt. Op die manier kan bijgedragen worden tot de ontwikkeling van gerichte therapeutische behandelingen. Er werden immers tot op heden weinig diermodellen voor deze aandoeningen gerapporteerd, hoewel deze onmisbaar zijn om meer inzicht te verwerven in deze aandoeningen. De bekomen inzichten zullen ook van nut zijn bij de studie van andere aandoeningen gekenmerkt door cardiovasculaire abnormaliteiten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Danio rerio (zebravis) - 960
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De mutante vissen kunnen een beperkte mate van lijden ondervinden, aangezien LDS en AOVD gekenmerkt worden door cardiovasculaire afwijkingen en osteoartritis. Echter, voor deze aandoeningen werden nooit eerder stabiele zebravismodellen gemaakt. De invloed van het inbrengen van het genetisch defect valt dus moeilijk te voorspellen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Bij het bestuderen van cardiovasculaire aandoeningen is het gebruik van proefdieren vereist aangezien een dergelijk systeem moeilijk in vitro kan worden gereproduceerd. Tevens kan de interactie tussen verschillende organen, biologische systemen en reactiewegen niet worden nagebootst in vitro.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het minimum aantal dieren om statistisch onderbouwde resultaten te kunnen verkrijgen zal gebruikt worden.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zebravisembryo's ontwikkelen zich uitwendig, zijn transparant en zijn tijdens de vroege ontwikkeling in staat zichzelf van zuurstof te voorzien via diffusie, waardoor toch de mogelijkheid gecreëerd wordt om eventuele ernstige cardiovasculaire afwijkingen uitgebreid te bestuderen (in tegenstelling tot de muis). Bij ongemak worden de vissen behandeld met tricaine, een specifiek anestheticum voor vissen. Verder worden alle vissen aanwezig in de zebravisfaciliteit dagelijks meerdere malen gecontroleerd met aandacht voor abnormaal gedrag en fysieke afwijkingen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	Het gebruik van Lactococcus lactis in de preventie en behandeling van Type 1 diabetes mellitus.		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	L.lactis, type 1 diabetes		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om in relevante diermodellen en gehumaniseerde diermodellen voor Type 1 diabetes te onderzoeken of nieuw ontwikkelde Lactococcus lactis stammen, die een cytokine en proinsuline co-secreteren, dit als levende en metabool actieve bacteriën kunnen afleveren in het gastro-intestinaal kanaal zonder enige systemische vrijstelling en zonder accumulatie van de genetische expressiecassette in weefsels of organen. Ook wordt het effect van een gelijktijdige toediening van een immuunmodulator (anti-CD3) op de systemische vrijstelling nagegaan.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Bij een auto-immuun ziekte, zoals diabetes type 1, gaat ons afweersysteem eigen cellen aanvallen en vernietigen, meer bepaald de beta-cellen in de alvleesklier (de pancreas). Dat zijn de cellen die insuline maken. Pas als bijna alle beta-cellen vernietigd zijn is er zo'n ernstig gebrek aan insuline ontstaan dat de diabetes tot uiting komt en plotseling klachten gaat geven. Immunotherapieën gericht op het herstellen van de beta-cel functie zijn reeds enkele decennia de focus van preklinisch en klinisch onderzoek. Onderzoek van de combinatietherapie van systemische immuunmodulatie met antigeen specifieke interventies is veelbelovend maar verdere studies zijn nodig.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	522 NOD muizen en 235 NOD-SCID IL2 receptor (gamma) chain (null) (NSG) muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de dieren slechts een matig ongemak zullen ondervinden. Tijdens sommige dierproeven zal een kleine hoeveelheid bloed worden afgenomen aan de staart om tussentijdse analyses te kunnen doen. De dieren zullen op het einde van de proef geofferd worden om te kijken hoe efficiënt de therapeutische eiwitten afgeleverd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn momenteel geen alternatieve dierloze methoden beschikbaar.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dit project evalueert het potentiële gebruik van genetisch gewijzigde L. lactis stammen voor de preventie en behandeling van type-1 diabetes in muizen. Indien aangetoond wordt dat de aflevering van eiwitten onvoldoende is of dat er te hoge systemische vrijstelling zou zijn van deze eiwitten, zal het project worden stopgezet.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De non-obese diabetische muis (NOD muis) is, meer dan de BioBreeding rat, het meest relevante knaagdiermodel voor Type 1 diabetes. In dierproef 1 werd met een muisspecifieke immuunmodulator gewerkt. Aangezien de anti-CD3 monoclonale antilichamen species-specifiek zijn is een additionele dierproef met een gehumaniseerd anti-CD3 monoclonaal antilichaam (teplizumab) nodig om de dierproefresultaten te kunnen interpreteren met het oog op de te plannen klinische studies. Dit kan in een gehumaniseerd muismodel met NOD-SCID IL2 receptor (gamma) chain (null) (NSG) muizen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

657.

Titel van het project	Heterocellular 3D Scaffolds die uitzaaieing in de buikholte nabootsen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	peritoneale chemotherapie, 3D scaffolds	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Betere inzichten verwerven in de drugpenetratie mechanismes betrokken in intra-peritoneale chemotherapie. Hierbij is de invloed van de tumoromgeving van groot belang. Inhibitors die de tumoromgeving normaliseren kunnen de chemopenetratie verbeteren. Om dit preklinische te evalueren hebben we een realistisch model nodig die de correcte tumoromgeving omvat.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door het ontwikkelen van een realistisch model voor peritoneale metastasen zullen de preklinische studies betrouwbaardere data regenereren. Met ons nieuw model willen we nagaan of normalisatie van de tumoromgeving de chemobehandeling al dan niet bevorderd.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 280 athymische muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen een tumor ontwikkelen in hun buikholte. De experimenten worden echter gestopt voor de dieren er negatieve gevolgen van merbaar zijn.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De interactie tussen tumor en de tumoromgeving is zeer complex. Op dit moment is het niet mogelijk deze complexe interactie in vitro na te bootsen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor onze experimenten werken we in met kleine groepen dieren. Als al vroeg blijkt dat we onze hypothese fout is wordt het experiment niet herhaald.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Door het gebrek aan thymus kunnen we menselijke tumoren ontwikkelen bij deze dieren. Pijnlijke handelingen worden onder volledige anesthesie uitgevoerd. De dieren worden van kort bij opgevolgd. Vanaf het moment dat er een vermoeden van ongemak is wordt het experiment beëindigd.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

658.

Titel van het project	Targeting Polo-like kinase 1 en TRAIL gestimuleerde apoptose in non-small cel kankercellen	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	PLK1, rhTRAIL, combinatie therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	ja
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	ja
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ons doel is het nagaan of combinatie therapie van de PLK1 inhibitor de TRAIL-geïnduceerde apoptose verhoogd in een muismodel.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze in vitro study kan onze in vitro bevindingen bevestiggen en prclinische evidentie geven voor het therapeutisch gebruik van de combinatie therapie in de behandeling van NSCLC kankers.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	32 mice
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Wij verwachten beperkte ongemakken. De muizen zullen injecties krijgen maar de experimeten worden stopgezet voor de tumor 1cm diamter heeft en voor er ongemakken door de tumor onstaan.
	Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Kanker therapie is zeer complex met veel onbekende factoren die niet allen in een alternatieve dierloze methoden kunnen nageboootste worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De combinatie therapie werd uitvoerig in vitro getest. Hierdoor hebben we de obtimale omstandigheden voor het dier experiment bepaald en kunnen we met een minimaal aan dieren werken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Muizen zonder thymus zijn nodig om onderzoek naar humane tumoren mogelijk te maken. Pijn wordt vermeden door de experimeten te stoppen voor er tekenen van ongemak zichtbaar zij.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

659.

Titel van het project	Detectie en identificatie van plasma Extracellulaire Vesikels in relatie tot kankerprogressie en therapierespons	
Looptijd van het project	1/10/2017->1/10/2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Borstkanker, extracellulaire vesikels.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We gaan na of de hoeveelheid aan circulerende EV's correleert met de progressie van de ziekte en de therapiegevoeligheid. Tevens wordt getracht de samenstelling van EV's komende van kankercellen en gastheercellen te vergelijken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wanneer men een beter zicht krijgt over de hoeveelheid en het verschil in samenstelling tussen kankerspecifieke en lichaamseigen EV's kan men op een meer rationele manier op zoek gaan naar kankerspecifieke biomarkers. Het gebruik van biomarkers zijn van belang bij de detectie en progressie van kanker en het voorspellen van de gevoeligheid van een patiënt voor een bepaalde therapie.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	128 Balb/C muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen worden orthotopisch geïnjecteerd met een borstkankercellijn en zullen een tumor ontwikkelen. Wanneer een gewenste tumorgrootte is bereikt worden deze geëuthanaseerd door middel van cervicale dislocatie. Bij alle muizen wordt getracht geen andere nadelige klinische effecten te bekomen buiten de tumorgroei. Bij de groep waarbij de tumor het grootste volume zal aannemen is de kans op andere klinische effecten zoals cachexie het grootst. Door een goede follow-up van de dieren en het vooraf bepalen van de humane eindpunten wordt het dierenwelzijn geëvalueerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien we de hoeveelheid van circulerende EV's willen bepalen in het bloed (komende van allerlei celtypes in een organisme) is deze proefopzet enkel mogelijk in een levend organisme en niet in een eenvoudige celcultuur. Ook de invloed van therapie op deze hoeveelheid zal nagegaan worden en kan dus ook niet nagebootst worden in een celcultuur.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door het uitvoeren van statistische testen (met oog op de gewenste power en significantie) wordt gewaarborgd dat enkel het minimum aantal muizen wordt gebruikt bij iedere proefopzet.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het type muizen in dit onderzoek wordt vaak gebruikt als immuuncompetent muismodel in kankeronderzoek. De muizen zullen verschillende keren per dag worden

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	opgevolgd waarbij hun eetpatroon en stress zal worden ingeschat. Het gewicht van de muizen zal driemaal per week worden bepaald. Er worden geen levensbedreigende effecten verwacht, doch in geval van ondraaglijk lijden zullen de dieren vroegtijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

660.

Titel van het project	Optimalisatie van de SPECT en moleculaire echo analyse in leukocyten geinjecteerde muizen	
Looptijd van het project	2017-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	darmziekte, SPECT, moleculaire echo, leukocyten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gedurende dit project zal getracht worden de SPECT en moleculaire echo analyse te optimaliseren. Zo zal nagegaan worden welke filters en detectoren het best gebruikt worden om de beste resultaten en visualisatie te verkrijgen in het project 'Optimalisatie van DSS colitis in een gehumaniseerd muismodel en testen van de respons op Vedolizumab in dit model'. Voor dit project werd reeds een goedkeuring verkregen van de ethische commissie voor dierproeven (EC16/58).	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal er voor zorgen dat alle gebruikte settings binnen de studie, getiteld 'Optimalisatie van DSS colitis in een gehumaniseerd model en testen van de respons op Vedolizumab in dit model', exact bepaald zijn en de gewenste resolutie/resultaten zullen opleveren. Wat de kans van slagen zal verhogen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muizen zullen gebruikt worden en voor deze optimalisatie zal er nood zijn aan een totaal van 408 muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen verdeeld worden in 5 groepen. De grootste groep zijn de muizen die gedood zullen worden om bloed te collecteren. Deze muizen zullen voorafgaand behandelt worden met DSS voor 5 dagen en op dag 5 zullen ze geeuthanaseerd worden onder verdoving met behulp van een cervicale dislocatie. De gecollecteerde leukocyten zullen intraveneus geinjecteerd worden in de overige muizen. Deze zullen gebruikt worden om de SPECT te optimaliseren. In dierproef 2 zullen eveneens de muizen al dan niet een DSS behandeling ondergaan en vervolgens worden ze geinjecteerd met anti-MAdCAM microbubbles.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Jammer genoeg is er geen in vitro systeem/opstelling voor handen die de complexe in vivo darminflammatie kan nabootsen. Vandaar dat we genoodzaakt zijn om dieren te gebruiken voor onze experimenten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aan de hand van een analyse van eerdere gelijkaardige proeven kunnen we goed inschatten hoeveel het minimum aantal dieren per groep vereist om bruikbare resultaten te

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	bekomen. Hierbij wordt een heel beperkt aantal muizen toegevoegd om onverwachte verliezen op te vangen. Dit is een veiligheidsmarge die moet vermijden dat een proef herhaald dient te worden. Eveneens weten we uit preliminaire testen dat 4,05 x 10^6 cellen/ml kan bekomen worden uit 1 ml bloed en het is bekend dat +/- 20 x 10^6 cellen noodzakelijk zijn om labelling mogelijk te maken. Er is dus nood aan 11 ml bloed.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor de muizen werd bepaald door 1) de expertise die reeds verworven werd tijdens het werken met de muis als proefdier, 2) de ervaring en validatie van het DSS model in deze diersoort als een betrouwbaar model voor inflammatoir darmlijden, 3) een grondige literatuurstudie. De muizen worden dagelijks klinisch opgevolgd. Bij verlies van >20% van het lichaamsgewicht of bij duidelijke tekenen van lijden zal het proefdier onverwijld op humane manier gedood worden (humaan eindpunt - cervicale dislocatie door ervaren persoon).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

661.

Titel van het project	Kweek van muizen met gewrichts- en darmontsteking	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gewricht - darm - ontsteking	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project willen we transgene muizen kweken die gebruikt kunnen worden in het onderzoek naar gewrichts- en darmontsteking.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan kennis bijbrengen over de rol van specifieke moleculen in het ontstaan of de progressie van ontstekingsprocessen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 500 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen een spontane vorm van gewrichts- en darmontsteking ontwikkelen en zullen een matige vorm van pijn ondervinden. Tijdens de proef worden de dieren klinisch opgevolgd. Na de proef zullen de dieren geëuthanaseerd worden en de weefsels zullen gebruikt worden voor verdere analyses
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Inflammatoire aandoeningen zijn complexe ziekten waarbij verschillende cellen van het afweersysteem betrokken zijn. Gezien de complexiteit van het afweersysteem en het effect

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	van omgevings- en genetische factoren is het momenteel nog niet mogelijk om zonder proefdieren het verloop van de ontsteking te bestuderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt het minimum aantal dieren gebruikt om het onderhoud van de kolonie in stand te houden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De gebruikte diersoort (muis) wordt standaard gebruikt in dit soort onderzoek.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

662.

Titel van het project	Het effect van signaal molecule blokkering op gecombineerde darm- en gewrichtspathologie en NKT functie in Spondyloarthritis	
Looptijd van het project	3jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Inflammatie, gewrichten, immuuncellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project willen we het therapeutisch effect van de blokkering van specifieke moleculen die geassocieerd zijn met ontstekingsreactie evalueren in het kader van gewrichtsaandoeningen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan kennis bijbrengen over de rol van specifieke moleculen in het ontstaan of de progressie van ontstekingsprocessen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 570 muizen	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen een spontane vorm van gewrichtsontsteking ontwikkelen en zullen een matige vorm van pijn ondervinden. Tijdens de proef worden de dieren klinisch opgevolgd. Na de proef zullen de dieren geëuthanaseerd worden en de weefsels zullen gebruikt worden voor verdere analyses.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Inflammatoire aandoeningen zijn complexe ziekten waarbij verschillende cellen van het afweersysteem betrokken zijn. Gezien de complexiteit van het afweersysteem en het effect van omgevings- en genetische factoren is het momenteel nog niet mogelijk om zonder proefdieren het verloop van de ontsteking te bestuderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt het minimum aantal dieren gebruikt per experiment om een duidelijk, statistisch verschil tussen de behandelingen aan te tonen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De gebruikte diersoort (muis) wordt standaard gebruikt in dit soort onderzoek

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

Titel van het project	De ontwikkeling van een ratmodel voor Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy		
Looptijd van het project	36 maanden		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rat, buikvlieskanker, kankerbehandeling, chemotherapie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		neen
	Translationeel of toegepast onderzoek		ja
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit onderzoek is om een ratmodel met buikvlieskanker te ontwikkelen en na te gaan of een nieuwe intraperitoneale toedieningsvorm voor chemotherapeutica kan worden toegepast in dat ratmodel. Een dergelijk ratmodel is nodig om in een volgend onderzoek die nieuwe toedieningsvorm op ratten verder te optimaliseren aan de hand van vergelijkende studies. De nieuwe toedieningsvorm wordt reeds bij patiënten uitgevoerd en is een veelbelovende kankertherapie voor de behandeling van buikvlieskanker.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De ontwikkeling van een ratmodel met buikvlieskanker waarop die nieuwe intraperitoneale toedieningsvorm kan worden uitgevoerd, maakt het mogelijk om die toedieningsvorm verder te optimaliseren. Het toedienen van een chemotherapeuticum door middel van de nieuwe toedieningsvorm bij patiënten met buikvlieskanker zou leiden tot een verbeterde progressie vrije overleving en eventueel ook tot een verbeterde algemene overleving. Dat zal later worden gevalideerd in een patiëntenstudie.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximum 125 ratten. Er wordt verwacht dat er minder ratten effectief zullen worden gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Kortstondige momenten van lichte pijn of ongemak zijn onvermijdelijk. Het grootste deel van de proeven wordt onder verdoving uitgevoerd. Uiteindelijk, na afloop van de proef, worden de dieren op een humane wijze (pentobarbital sodique, intraveneus, onder verdoving) gedood.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn momenteel geen alternatieve methodes of modellen beschikbaar waarop de complexe werking van chemotherapie toegediend met die nieuwe kankertherapie kan worden getest.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het gebruik van 6 ratten per lot in de eerste proef en 24 ratten per lot in de tweede proef, is een absoluut minimum om de reproduceerdbaarheid van de proeven na te gaan en een idee te hebben over de spreiding van de resultaten. Bij elke proef wordt nagegaan of het gewenste resultaat reeds is bereikt zodat eventueel minder ratten nodig zijn per lot.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Om de effecten en mogelijke slaagkansen bij de mens van de kankertherapie met de nieuwe toedieningvorm te testen, dient dat onderzocht te worden in een diermodel dat zoveel mogelijk eigenschappen gelijk heeft met de mens. Bovendien dient de buikholte groot genoeg te zijn om de kankertherapie met de nieuwe toedieningsweg uit te voeren. Een rat is de laagste diersoort die voldoet aan deze vereisten. Verdoving en pijnstilling zullen toegediend worden bij elke ingreep en dieren zullen geëuthanaseerd worden bij ziekte, pijn of ongemak.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

664.

Titel van het project	Effect van HDAC6-inhibitoren op primaire tumorgroei en metastasering	
Looptijd van het project		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	HDAC6, tumorgroei, metastasering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van de studie is om de potentie van de nieuwe, veelbelovende selectieve HDAC6 inhibitor 8A in een syngeen (immuuncompetent) en xenographt (immuundeficiënt) muismodel te onderzoeken. De invloed op primaire tumorgroei en metastasering zullen worden nagegaan.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De ontwikkeling van selectieve HDAC6 inhibitoren geniet een groeiende belangstelling binnen de medicinale chemie vanwege hun potentiële effecten op kanker gerelateerde processen zoals tumorgroei en metastasering. Deze studie onderzoekt de anti-kankereigenschappen van een nieuwe HDAC6 inhibitor als potentieel therapeuticum.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	180 vrouwelijke muizen (54 BALB/c en 126 Swiss nu/nu muizen)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Ernstgraad: matig. Er wordt geen blijvende pijn veroorzaakt bij de proefdieren. Wanneer de proefdieren tekenen van pijn vertonen worden ze geëuthaniseerd door cervicale dislocatie. Na de proeven worden de dieren op dezelfde wijze geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het doel van deze studie is om *in vivo* de effecten van de HDAC6-inhibitoren te onderzoeken, waarvoor een diermodel noodzakelijk is.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal groepen is gebaseerd op het aantal te testen condities. Het aantal dieren per groep werd bepaald volgens het minimale aantal om statistsich relevante resultaten te bekomen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	BALB/c muizen worden succesvol gebruikt in syngene muismodellen waarbij de rol van een werkend immuunsysteem in rekening gebracht kan worden. Immuundeficiënte muizen laten de groei, invasie en metastasering van humane tumorcellen toe, waardoor deze fenomenen *in vivo* bestudeerd kunnen worden. Bij tekenen van aanhoudende pijn wordt het dier geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

665.

titel van het project	Opstellen van een computermodel van buikvlieskanker met DCE-MRI	
Looptijd van het project	36m	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Intraperitoneal Carcinomatosis, CFD Model, Solid tumour, Mathematical model, DCE-MRI	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Het project heeft als doel een computermodel op te stellen van buikvlieskanker, zodat door het nemen van DCE-MRI een patient-specifieke therapie kan worden opgesteld die het meest doeltreffend is.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan	Dankzij het computermodel kan er een patient-specifieke therapie opgesteld worden die het meest doeltreffend is. Ook kan er dankzij dit computermodel aanpassingen gedaan worden aan de courante therapie om deze te verbeteren zonder dat daar dierproeven aan te pas komen (in silico experimenten)	

wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Naakte, athymische muizen (120)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten?	In deze proef worden de muizen geïnjecteerd met 2 kankernodules. De muizen worden geëuthanaseerd voordat de kankernodules zo groot worden dat ze ongemak of lijden veroorzaken. Veroorzaken deze toch lijden dan worden deze ook geëuthanaseerd onder volledige anesthesie. Operaties en beeldvorming gebeurt onder volledige verdoving en met pijnstillers. Het effect op het dier wordt hierdoor omschreven als "matig". Na het uitvoeren van het laatste experiment worden deze direct geëuthanaseerd onder volledige verdoving.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieve methodes waar men een DCE-MRI kan nemen van een tumor. De tumor moet een voldoende grootte hebben en de contrastvloeistof voor de DCE-MRI moet op een adequate manier rondgepompt worden door het bloed.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er werd voorafgaand een statistische analyse uitgevoerd met Gpower. Hierdoor werd het minimum aantal dieren berekend dat nodig is om significante resultaten te verkrijgen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum	

aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	De MRI scanner die gebruikt wordt, is specifiek gericht op kleine proefdieren (zoals muizen en ratten). Er werd gekozen voor muizen omdat men hier menselijke tumoren voldoende groot kan kweken. De muizen worden gehuisvest volgens alle normen rond dierenwelzijn. Er is kooiverrijking aanwezig in de vorm van nestmateriaal. Alle ingrepen worden uitgevoerd onder volledige verdoving.

666.

Titel van het project	Selectieve glucocorticoïde-receptor gestuurde mechanismen in adipocyten	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	GR, CpdA, adipocyten, inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We willen de rol van de glucocorticoid-receptor (GR) in metabool ontstoken adipocyten bestuderen. Is de GR verantwoordelijk voor een samenspel tussen vetcellen en ontstokingscellen (nl. Macrofagen?). Is deze intracellulaire receptor verantwoordelijk en noodzakelijk voor een polarisatie van deze macrofagen? Door een acute ontstokingsstimulus te geven (nl. LPS) willen we achterhalen of GR-gemedieerde lipolyse een rol speelt in acute inflammatie.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project stelt ons in staat meer fundamentele inzichten te verwerven omtrent GR-gereguleerde mechanismen (in adipocyten) en een betere kennis te hebben over de fundamentele werking van de glucocorticoid-receptor in acuut en metabool ontstoken vetcellen. De complexe link tussen obesitas-GR-inflammatie zal dieper worden bestudeerd.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Mannelijke muizen. Voor de volledige studieopzet hebben we 108 muizen nodig (namelijk 18 groepen van 6 muizen).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Matig - intraperitoneale injectie van LPS, glucose, high-fat-diet, bloedafnames in de staartvene. Eindpunt - in vitro - isolatie van vetweefsel, hart, lever na cervicale dislocatie
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Alternatieven - cellijnen en primair humaan materiaal werd reeds gebruikt, maar is onvoldoende complex om de fysiologische impact van GR±LPS op verschillende (metabole)

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	weefsels/organen te begrijpen. De GR-KO, specifiek in adipocyten, is een zeer waardevol werkingsmodel om de fundamentele werking van de rol van deze belangrijke (therapeutische) receptor beter te begrijpen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	1) Sample size analyse werd uitgevoerd, zodat het gewenste aantal dieren per groep 6 is. 2) Zoveel mogelijk weefsels en organen en bloedafnames bij hetzelfde dier, met een minimaal discomfort voor de dieren te waarborgen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Behalve i.p. Injecties en bloedafnames zullen geen invasieve handelingen worden uitgevoerd voor de dieren worden opgeofferd om organen te isoleren. De principes waarbij het welzijn van de muis central staat, zoals aangeleerd tijdens de cursussen proefdierkunde I en II, zullen steeds worden nageleefd. Ondanks species-specifieke verschillen, zijn de adipocyten specifieke GR-knockout muizen uitermate geschikt om op een complex fysiologisch niveau verschillende onderzoeksvragen te beantwoorden aangaande de GR-(on)afhankelijkheid in metabool en/of acuut ontstoken vetcellen.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

667.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van microRNA-155 in diesel-versterkte allergische luchtweg inflammatie: miR-155 inhibitie experimenten.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	astma / huisstofmijt / pollutie / miRNAs	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Via ons project willen we de rol van miRNAs bestuderen in een muismodel van polluent-versterkte allergische luchtweg inflammatie. Op deze manier kunnen we een beter inzicht krijgen in de pathogenese van polluent-geassocieerde longziekten.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Momenteel is er weinig onderzoek verricht naar de wisselwerking tussen polluenten en allergenen anderzijds. Indien we kunnen aantonen dat bepaalde miRNAs een belangrijke invloed uitoefenen op polluent-versterkte allergische luchtweg inflammatie, dan kan inhibitie van deze miRNAs bijdragen tot nieuwe therapieën.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 612 muizen.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de blootstellingen worden de dieren verdoofd, wat een kortstondige periode van stress met zich mee kan brengen. Alle dieren worden via een overdosis pentobarbital geëuthaniseerd om stalen een weefsels te verzamelen.
	Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dieren zijn volledige fysiologische entiteiten waarin alle weefsels en celtypes aanwezig zijn. Aangezien de cellulaire communicatie en interacties intact zijn (in tegenstelling tot cellijnen) kan via het gebruik van muismodellen de pathogenese van verschillende ziektebeelden nagebootst worden. Hierdoor kunnen we een inzicht verwerven in de mechanistische pathways die de ziektes drijven. Er word echter in ons labo wel moeite gedaan om over te stappen naar onderzoek met long explanten opdat minder dieren moeten ingezet worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We gebruiken enkel het aantal dieren nodig om statistisch significant verschillen te vinden tussen de groepen. Dit aantal werd berekend aan de hand van een sample size calculator en via jarenlange ervaring van het labo. Bovendien gebeurt voor aanvang van elk onderzoek een uitgebreide literatuurstudie om replicatie van reeds bestaande dierproeven te vermijden! Over het al dan niet uitvoeren van experimenten wordt beslist op basis van de resultaten van voorgaande experimenten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Al jarenlang worden muizen ingezet in het onderzoek naar de pathogenese van longziekten. De dieren zijn gemakkelijk te huisvesten en er zijn ook diverse knockout stammen

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	aanwezig. Met uitzondering van de experimentele handelingen worden de dieren steeds gehuisvest in groep en met kooiverrijking (om hun natuurlijke habitat zoveel mogelijk na te bootsen). De pijn van de dieren wordt geminimaliseerd door de dieren onder een algemene verdoving te plaatsen tijdens de behandelingen en verzameling van de weefsels en stalen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

668.

Titel van het project	De rol van neutrofiel elastase in de pathogenese van het hepatopulmonaal syndroom	
Looptijd van het project	4/2017 - 6/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever, hepatopulmonaal syndroom, cirrose, elastase	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Hepatopulmonaal syndroom (HPS) komt voor bij tot 50% van de patiënten met leverziekte en gaat gepaard met ademhalingsproblemen en een verhoogde sterfte. Hoewel we weten dat angiogenese (= nieuwvorming van bloedvaten) in de longen typerend is voor HPS, zijn de mechanismen die hiertoe leiden onvolledig gekend. Hierdoor ontbreekt tot op heden medicatie en is levertransplantatie de enige optie. In dit project wordt de rol van neutrofiel elastase in HPS bestudeerd. Neutrofiel elastase is een product van witte bloedcellen dat angiogenese kan veroorzaken. Dit project zal nagaan of een neutrofiel elastase remmer (Sivelestat) aangewend kan worden als behandeling voor HPS patienten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien Sivelestat in staat zou zijn de ontwikkeling van HPS bij muizen te verhinderen of tegen te gaan, dan kan dit een nieuwe therapeutie betekenen voor patienten met HPS. Nieuwe behandelingsmethoden voor HPS zijn van groot belang aangezien het hoge sterftecijfer bij deze patienten, mede door het tekort aan leverdonoren.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Swiss muizen, aantal: 40
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om HPS te induceren wordt onder anesthesie de hoofdgalweg afgebonden. Na 6 weken is er leverziekte en HPS, waarvan de verwachte symptomen ademhalingsproblemen betreffen, en worden de muizen gedood voor staalname. De gezondheid van de muizen zal dagelijks gecontroleerd worden (gewicht, algemene toestand). Indien een dier tekenen van ernstig lijden vertoont, zal het onmiddellijk worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een proces zoals angiogenese en HPS is erg moeilijk te bestuderen in celculturen. Er is een dier nodig dat het complexe menselijke lichaam nabootst, vooral omdat in HPS de interactie tussen de lever en de longen erg belangrijk is. Er is nood aan een dier waarbij leverziekte geïnduceerd kan worden. Er werd gekozen voor muizen omdat de gebruikte experimentele modellen in deze diersoort de ziektesymptomen van de mens met HPS het beste evenaren. In lagere organismen en celculturen is dit niet het geval.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal muizen nodig voor dit project is statistisch berekend met een minimum aantal dieren als streefdoel.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het experimentele HPS model wordt ook in ratten beschreven maar er werd gekozen voor Swiss muizen, welke als lager diersoort worden beschouwd. De gekozen muisstam heeft de hoogste slaagpercentage in vergelijking met andere muisstammen. De gezondheid van de muizen zal dagelijks gecontroleerd worden (gewicht, eet- en drinkgedrag, algemene toestand). Indien een dier tekenen van ernstig lijden vertoont, zal het onmiddellijk worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

669.

Titel van het project	De rol van intercellulaire communicatie in atherosclerose geïnduceerd door ioniserende straling	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	atherosclerose/X-stralen/connexine/hemikanalen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Cardiovasculaire ziekten en kanker zijn de twee grootste doodsoorzaken in de huidige Westerse samenleving. Meer dan 50% van de kankerpatiënten ondergaan radiotherapie. Epidemiologische studies tonen echter aan dat radiotherapie gepaard gaat met verschillende cardiovasculaire effecten waaronder atherosclerose. Op cellulair niveau kan een communicatie tussen cellen de schadelijke biologische effecten van rechtstreeks bestraalde naar naburige niet-bestraalde cellen propageren. Dit onderzoeksvoorstel heeft als doel intercellulaire signalisatiemechanismen in vivo te bestuderen die schade ter hoogte van de bloedvaten moduleren en bijdragen tot het optreden van atherosclerose na radiotherapie.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Mediastinale bestraling wordt vaak toegepast voor de behandeling van verschillende maligniteiten waaronder borstkanker, longkanker, Hodgkin lymfoma, etc. Blootstelling van gezond weefsel resulteert echter in verschillende cardiovasculaire effecten en limiteert bijgevolg de therapeutische effectiviteit en resulteert in een verhoogde mortaliteit. Het identificeren en karakteriseren van intercellulaire signalisatiemechanismen kan nieuwe inzichten brengen in de mechanismen van stralings-geïnduceerde cardiovasculaire effecten alsook nieuwe perspectieven bieden in het kader van radioprotectie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	transgene muizen deficiënt voor apolipoproteïne E (ApoE, Apoetm1Unc; vrouwelijke en mannelijke), een vaak gebruikt model voor de studie van atherogenese; bij benadering 421 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren ondergaan een geringe graad van stress of pijn. De muizen worden opgeofferd door transcardiale perfusie na toediening van ketamine/xylazine.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Verschillende celtypes nemen deel aan het proces van atherogenese waaronder cellen van de bloedvatwand en cellen van het immuunsysteem. Dit proces wordt

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	daarenboven nog beïnvloed door plasma lipoproteïnen en hemodynamische parameters. Er zijn momenteel geen alternatieve methoden beschikbaar die al deze verschillende factoren in rekening brengen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een statistische test werd aangewend om op basis van onze eigen bevindingen alsook gepubliceerde resultaten het minimum aantal dieren te berekenen om statistisch significante verschillen te detecteren tussen bestraalde en niet-bestraalde muizen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muis modellen worden momenteel het meest frequent toegepast om atherogenese te bestuderen, en dit onder meer door de relatief korte tijdsspanne om atherosclerose te ontwikkelen. Omdat normale muizen geen atherosclerose ontwikkelen, werden er verschillende modellen van atherosclerose ontwikkeld gebaseerd op de disruptie van een anti-atherogeen eiwit. Transgene muizen deficiënt in ApoE vertonen geen uitwendige tekenen van stress of ziekte. Vele kritische kenmerken van het atherosclerose proces worden gedeeld tussen mens en muis. Experimentele handelingen vinden plaats onder verdoving.

670.

Titel van het project	De rol van Ormdl3 in diesel-geïnduceerde (allergische) luchtweginflammatie.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	astma/ huisstofmijt/ diesel/ Ormdl3	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Via dit project willen we de rol van ORM-1 like protein 3 (Ormdl3) bestuderen in diesel-geïnduceerde (allergische) luchtweginflammatie. Op deze manier kunnen we een beter inzicht krijgen in de pathogenese van polluent-geassocieerde longziekten.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De pathogenese van polluent-geassocieerde longziekten is momenteel onvoldoende gekend, wat de ontwikkeling van efficiente therapieën en medicatie hindert, Indien we kunnen aantonen dat Ormdl3 een belangrijke rol speelt in polluent-geïnduceerde (allergische) luchtweginflammatie, kan dit bijdragen tot nieuwe therapieën.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Maximaal 430 muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De blootstellingen kunnen gepaard gaan met een kortstondige periode van stress. Alle dieren zullen uiteindelijk geëuthaniseerd worden vooraleer stalen en weefsels te verzamelen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dieren zijn fysiologische entiteiten waarin alle weefels en celtypes aanwezig zijn. Aangezien alle cellulaire communicaties en interacties intact zijn (in tegenstelling

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	tot cellijnen) kan via het gebruik van diermodellen de pathogenese van verschillende ziektebeelden nagebootst worden. Hierdoor kunnen we een inzicht verwerven in de mechanistische pathways die de ziekte drijven.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We gebruiken enkel het aantal dat nodig is om statistische significante verschillen te vinden tussen de groepen. Dit aantal werd berekend aan de hand van een sample size calculator en jarenlange ervaring van het labo. Bovendien gebeurt voor aanvang van elk onderzoek een uitgebreide literatuurstudie om replicatie van reeds bestaande dierproeven te vermijden! Tenslotte wordt een (vervolg)experiment slechts uitgevoerd op basis van de resultaten van voorgaande proeven.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Al jarenlang worden muizen ingezet in het onderzoek naar de pathogenese van diverse longziekten. De dieren zijn gemakkelijk te huisvesten en er zijn diverse knockout stammen aanwezig. De dieren worden steeds gehuisvest in groep en met kooiverrijking (i.e. nabootsen van hun natuurlijke habitat). De pijn van de dieren wordt beperkt door de dieren onder een verdoving te plaatsen tijdens de behandelingen en tijdens het verzamelen van weefsels en stalen.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

671.

Titel van het project	Onderhuidse glucosesensoren: evaluatie van membranen in ratten	
Looptijd van het project	2 jaar (start 01/08/2017)	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	sensor, biocompatibiliteit, membraan, diffusie, bloedsuikerspiegel, diabetes, onderhuids	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Er worden nieuwe implantaten (biosensoren) ontwikkeld die onderhuids kunnen worden ingebracht en een continue meting van de bloedsuikerspiegel (glucose) mogelijk maken. Dit zal een hele verbetering zijn voor bijvoorbeeld diabetespatiënten, die momenteel nog aangewezen zijn op het regelmatig prikken in bijvoorbeeld de vingertop. Vooraleer deze sensoren op de markt kunnen komen, moeten we eerst zeker zijn dat de glucosewaarden die door de implantaatjes worden gemeten ook overeenstemmen met de werkelijke glucosewaarden in het bloed. Hiervoor wordt een dierproef in ratten opgezet.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Als de sensoren op punt staan zullen ze kunnen gebruikt worden bij patiënten bij wie het bloedsuikergehalte heel regelmatig moet gecontroleerd worden. Dankzij deze sensoren zou er slechts een eenmalige ingreep nodig zijn, ipv het continu aanprikken van bijvoorbeeld de vingertop.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	48 ratten	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het	Bij het implanteren van de sensoren zou de plaats waar de sensor ingebracht is, kunnen ontsteken. Die kans wordt verkleind door steriel te werken. Nadat de sensoren uitgehaald zijn en er geen complicaties opgetreden zijn (ontsteking) kunnen de dieren ter beschikking gesteld worden voor hergebruik.	

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is geen enkel systeem buiten een levend wezen dat toelaat om de interactie tussen het organisme en de implantaten te bestuderen. Het implanteren van een sensor gaat na enkele dagen gepaard met de vorming van bloedvaatjes rond de sensor en dit kan enkel in een dier bestudeerd worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er worden meerdere sensoren per dier onderhuids ingebracht, zodat er in totaal minder dieren moeten gebruikt worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een	Voor deze dierproef worden ratten gebruikt, omdat het de kleinste proefdiersoort (zoogdier) is waarbij de dieren op een comfortabele manier sensoren van een zekere grootte kunnen (ver)dragen. Het is niet nodig om hogere dieren te gebruiken in deze fase van de ontwikkeling van de sensoren. Bij tekenen van ontsteking ter hoogte van de implantatieplaats zullen ontstekingsremmers gegeven worden en zal overgegaan worden tot het verwijderen van de sensor.

minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te	

672.

Titel van het project	Dringt etanercept door tot in het centraalzenuwstelsel of niet? Een beeldvormingsstudie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	antilichaam, behandelingsroute, medische beeldvorming, inspuitingsmethode	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De hersenen bevatten een beschermingsmechanisme waardoor grote moleculen vanuit het bloed niet in het hersenweefsel kunnen binnendringen (de bloed-hersenbarrière). Dit is een voordeel wanneer het over schadelijke stoffen gaat, maar sommige medicijnen zouden wel nuttig kunnen zijn voor bepaalde hersenaandoeningen, maar geraken daar dus niet omwille van die bloed-hersenbarrière. In dit project wordt nagegaan of een nieuwe inspuitingsmethode in combinatie met een aangepaste houding (hoofd naar beneden kantelen) toch toelaat om grote moleculen in de hersenen te krijgen. Dit wordt nagegaan door een radioactief label aan de moleculen in kwestie te hangen en met medische beeldvorming te kijken of er al dan niet opname is in de hersenen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Als blijkt dat deze inspuitingsmethode werkt, zouden dergelijke medicijnen toch kunnen toegediend worden aan patiënten met bepaalde hersenaandoeningen zoals therapieresistente depressie, dementie, enzovoort.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	4 ratten	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden weinig tot geen negatieve effecten verwacht: elke handeling gebeurt onder volledige verdoving, zowel het aanprikken voor de onderhuidse inspuiting als de beeldvorming, en dit veroorzaakt dus slechts een lichte graad van ongemak. Het radioactieve label is snel vervallen en kan dus geen lange-termijnschade aanrichten. Uiteindelijke lot: De dieren worden nog ter beschikking gesteld voor andere onderzoekers.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is de bedoeling om deze inspuitingsmethode zo snel mogelijk op mensen toe te passen maar het feit dat er een radioactief label aan het product gehangen wordt en dat er afgeweken wordt van de standaard inspuitingsprocedure, mag dit niet meteen in mensen getest worden en moet er eerst aangetoond worden dat dit zinvol kan zijn.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Deze proef is een alles-of-niets situatie en de onderzoeksvraag wordt ook zo gesteld: komt het product in de hersenen terecht, ja of neen? Aangezien we 2 inspuitingsmethodes met elkaar vergelijken en we daar dezelfde dieren kunnen voor gebruiken, bekomen we voldoende gegevens door slechts 4 dieren te gebruiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Een rat is de kleinste diersoort waarin dit kan getest worden (combinatie van de injectie én beeldvorming van de hersenen). Elke handeling gebeurt onder volledige verdoving.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	Bovendien is de meetmethode (medische beeldvorming) erg gevoelig, wat maakt dat er niet veel product moet ingespoten worden en het ongemak bij de dieren tot een minimum herleid wordt.

673.

Titel van het project	CDK7 inhibitie als nieuwe therapie in MYB gedreven T-cel acute lymfatische leukemie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	T-ALL; CDK7; THZ1	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bloedkanker is het meest voorkomend type kanker bij kinderen en wordt op dit moment behandeld met agressieve chemotherapeutica. Hoewel de overleving voor kinderen met bloedkanker de afgelopen jaren sterk is toegenomen, zijn deze chemotherapie behandelingen erg toxisch voor de kinderen. Ook op langere termijn gaan ze gepaard met belangrijke negatieve bijwerkingen zoals een verlaagd IQ, problemen met fertiliteit en het ontwikkelen van secundaire tumoren op latere leeftijd.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project willen we een nieuwe behandeling tegen bloedkanker bij kinderen evalueren die specifieker zal inwerken op de kankercellen en geen effect heeft op normale, gezonde cellen in het lichaam. Deze nieuwe therapie kan mogelijk in de toekomst, al dan niet gedeeltelijk, de chemotherapie vervangen, zodat de toxische neveneffecten van kanker behandeling bij kinderen teruggedreven kunnen worden.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij dit onderzoek zullen 56 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de tumorgroei. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Andere negatieve effecten omvatten injecties in een bloedvat van de staart en injecties in de buik voor de toediening van de geneesmiddelen. De injecties zullen slechts voor kortstondige pijn zorgen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De alternatieve dierloze methode in dit onderzoek is het gebruik van humane cellijnen. Echter, deze cellijnen worden in plastic flessen in leven gehouden waardoor de effecten van de interactie met omliggende weefsel niet in rekening kan gebracht worden. Daarom moeten er in vivo experimenten uitgevoerd worden als preklinische tusssenstap naar klinische trials met deze compound voor de behandeling van bloedkanker bij kinderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Via statistische power analyse hebben wij het exact aantal dieren berekend dewelke minimaal nodig zullen zijn om

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	onze vraagstelling in dit onderzoek te kunnen beantwoorden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De keuze voor de muis als proefdier is gebasseerd op het feit dat immunodeficiënte muizen ontwikkeld werden als model om humane cellen in een in vivo setting te kunnen bestuderen. Deze gehumaniseerde diermodellen vormen een ideaal platform om nieuwe compounds uit te testen in de context van humane leukemie ontwikkeling. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt.

674.

Titel van het project	Xenotransplantatie van ETP-ALL patiënten in NSGS muizen	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ETP-ALL; NSGS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Bloedkanker is het meest voorkomend type kanker bij kinderen en wordt op dit moment behandeld met agressieve chemotherapeutica. Hoewel de overleving voor kinderen met bloedkanker de afgelopen jaren sterk is toegenomen, zijn deze chemotherapie behandelingen erg toxisch voor de kinderen. Ook op langere termijn gaan ze gepaard met belangrijke negatieve bijwerkingen zoals een verlaagd IQ, problemen met fertiliteit en het ontwikkelen van secundaire tumoren op latere leeftijd.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project willen we nagaan of humane leukemie cellen afkomstig van een specifiek aggressief subtype van leukemie bij kinderen kunnen vermenigvuldigen in een nieuw type van immuundeficiente muizen. De groei van humane kankercellen in muizen wordt eveneens xenograft genoemd en wordt veelvuldig gebruikt om nieuwe anti kanker middelen uit te testen in preklinisch onderzoek.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij dit onderzoek zullen 56 muizen gebruikt worden.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de tumorgroei. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Andere negatieve effecten omvatten injecties in een bloedvat van de staart. De injecties zullen slechts voor kortstondige pijn zorgen.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De alternatieve dierloze methode in dit onderzoek is het gebruik van humane cellijnen. Echter, deze cellijnen worden in plastic flessen in leven gehouden waardoor de effecten

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	van de interactie met omliggende weefsel niet in rekening kan gebracht worden. Daarom moeten er in vivo experimenten uitgevoerd worden als preklinische tusssenstap naar klinische trials voor de behandeling van bloedkanker bij kinderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We maken gebruik van het minimaal aantal dieren nodig om onze vraagstelling in dit onderzoek te kunnen beantwoorden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De keuze voor de muis als proefdier is gebasseerd op het feit dat immunodeficiënte muizen ontwikkeld werden als model om humane cellen in een in vivo setting te kunnen bestuderen. Deze gehumaniseerde diermodellen vormen een ideaal platform om nieuwe compounds uit te testen in de context van humane leukemie ontwikkeling. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

675.

Titel van het project	Gebruik van poollichaam biopsie ter preventie van de transmissie van mitochondriale DNA ziekten	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	biopsie, mDNA, mitochondriale transfer, NT transfer	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In deze studie willen wij de nieuwe PB1/2 techniek als alternatief voor MST en PNT optimaliseren op MII eicellen en zygoten. Hiervoor zal de mtDNA overdracht en het embryonaal ontwikkelingspotentieel getest worden, alsook de ploidie, genetische integriteit, epigenetische en transcritpionele signatuur van de resulterende embryo's (veiligheidsparameters). Daarnaast willen wij het gebruik van geïnactiveerd Sendai virus voor membraanfusie na de NT procedure omzeilen door het testen van elektrofusie in plaats van virale fusie na NT. We zullen een vergelijkende studie uitvoeren tussen deze twee technieken om de overleving en reconstructie efficiëntie te testen. Ten slotte willen we ook het segregatiepatroon van het heteroplasmatisch mtDNA testen in embryonale stamcellen gederiveerd van gereconstrueerde embryo's na PB1/2T, om zo verder het fenomeen van heteroplasmatisch mtDNA drift te onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Tot op heden is er geen mogelijkheid om aandoeningen ten gevolge van een mtDNA ziekte te genezen. Vrouwen met een kinderwens en een mtDNA mutatie zien zichzelf genoodzaakt een toevlucht te zoeken in adoptie of eiceldonatie. De nucleare transfer (NT) techniek zou de mtDNA aandoeningen kunnen verhelpen. Indien deze techniek humaan zou toegepast worden is het mogelijk mutant mtDNA te elimineren en hierbij genetisch gezonde nakomelingen te produceren. Tijdens dit animaal onderzoek zal de NT transfer techniek op punt gesteld en gevalideerd worden om nadien klinisch te kunnen testen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 340 muizen aangewend worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen een lichte vorm van pijn ondervinden bij de hormonale injectie en worden uiteindelijk opgeofferd. De uitkomst is dus terminaal.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor deze studie zijn er geen alternatieven mogelijk. Literatuur toont aan dat muizen de beste species zijn om de preventie van mtDNA overdracht via biopsie te onderzoeken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door onderzoek in de literatuur en het strikt bereken van de nodige dieren om een samenhangende studie te kunnen verkrijgen worden enkel de nodige dieren gebruikt. Superovulatie zorgt ervoor dat we een maximaal aantal eicellen per dier kunnen verkrijgen. Hierdoor moeten minder dieren gebruikt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De dieren krijgen ook kooiverrijking onder de vorm van nestmateriaal en schuilplaatsen in hun kooien. Ook worden sociale huisvesting toegepast om stress minimaal te houden.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

676.

Titel van het project	Fenotypische analyse van zebravismodellen voor osteogenesis imperfecta	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	zebravis, Osteogenesis imperfecta, Broze botten ziekte.	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Osteogenesis Imperfecta (OI) is een groep aandoeningen met broze botten als karakteristiek kenmerk. Dit komt omdat bij OI patiënten er een verminderde of foutieve aanmaak is van collageen type I. Collageen type I is het meest voorkomende eiwit in bot en is dus zeer belangrijk voor de structurele integriteit van het skelet. Er zijn veel verschillende genetische mutaties bij OI patiënten gevonden. Elk van deze mutaties heeft op een of andere manier invloed op de aanmaak van collageen type I. Er zijn veel verschillende gradaties in de ernst van OI, wat in sommige gevallen te herleiden is naar het type mutatie van de patiënt. Helaas zijn er nog veel variaties in de ernst van de aandoening die nog niet gelinkt kunnen worden aan het type mutatie van de patiënt. Als we de link tussen de mutatie en het ontstaan van de ziekte begrijpen is het mogelijk om therapieën te ontwikkelen voor OI patiënten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Om de kenmerken van menselijke OI patiënten te kunnen bestuderen werden zebravis mutanten gemaakt met mutaties in dezelfde genen als bij OI patiënten. Muizen zijn al veel gebruikt om OI te bestuderen, maar deze muismodellen sterven vaak al op vroege leeftijd. Daarentegen zijn zebravissen vaak in staat om te overleven met deze aandoeningen, wat dus de unieke mogelijkheid geeft om deze aandoening in een levend systeem te bestuderen. Met deze mutanten wordt geprobeerd om overeenkomstige ziektebeelden te creëren zoals in de mens. Door het gezamenlijk bestuderen van al deze mutanten is het mogelijk om verbanden te leggen tussen de verschillende mutaties en hun achterliggende mechanismes. Het bestuderen van de "big picture" zal informatie opleveren die belangrijk is om het ontstaan van de ziekte te begrijpen en uiteindelijk dus ook om therapieën te ontwikkelen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Zebravis (Danio rerio): 560 volwassen vissen en 400 larven
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het merendeel van de mutante zebravissen zal skeletale afwijkingen ontwikkelen in de loop van zijn leven. Dit kan uiteenlopen van fracturen, scoliose, tot verdikkingen of verdunningen van het bot. In vergelijking met landdieren zijn vissen in mindere mate afhankelijk van hun skeletale systeem. Dit komt omdat het leven in water al veel druk op het skelet wegneemt. Het is dus te verwachten dat deze dieren matig ongerief ondervinden door hun genetische afwijkingen. De vissen worden niet langer dan 4 maanden in leven gehouden, hierna worden ze te oud en zullen ze meer hinder ondervinden van hun aandoening. Ruimschoots hiervoor zullen ze dus worden geëuthanaseerd om vervolgens gebruikt te worden voor experimenten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is nog niet mogelijk om een complex systeem zoals de ontwikkeling van het skelet te simuleren in een celkweek, waardoor het noodzakelijk is om dieren te gebruiken om dit te bestuderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De technische expertise met betrekking tot het werken met vissen is aanwezig in het lab, wat er voor zorgt dat er niet veel vissen nodig zijn om experimentele procedures te optimaliseren. Daarnaast wordt het minimaal aantal vissen gebruikt dat nodig is om statistisch significante resultaten te bekomen, waardoor er niet meer vissen gebruikt worden dan noodzakelijk.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De ontwikkeling van volwassen dieren met mutaties die leiden tot OI is lastig in knaagdieren, gezien deze dieren vaak niet lang genoeg overleven. De structurele integriteit

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	van het skelet van een zebravis is mechanisch gezien minder essentieel omdat de aquatische leefomgeving veel van de krachten op het skelet vermindert. Hierdoor is het wel mogelijk om volwassen zebravissen met OI mutaties te kweken, terwijl dat bij knaagdieren niet zo is. Gezien de verminderde stress op het skeletale systeem zullen de vissen dus ook minder ongemak ervaren dan landdieren met vergelijkbare fenotypes. Mocht het gebeuren dat er dieren zijn die toch hinder ondervinden van het skeletale aandoeningen, dan zullen die vroegtijdig geëuthanaseerd worden. Hiervoor worden alle dieren elke dag meerdere malen gecontroleerd. Mochten er opvallende dingen gebeuren met de vissen (afwijkend zwemgedrag, niet eten, wondvorming, ect..), dan zal dat gemeld worden. Hierna zal besloten worden of het dier geëuthanaseerd zal worden
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

677.

Titel van het project	Onderzoek naar een mogelijke nieuwe therapie voor arthritis
Looptijd van het project	07/2017 - 07/2021
Trefwoorden (maximaal 10	Immuunsysteem, ziekte, orgaan, arthritis

woorden / 100 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Het doel van het project is om onderzoek te voeren naar een mogelijke nieuwe manier om arthritisziekten te behandeling.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Op lange termijn kan dit onderzoek leiden tot nieuwe behandelingen voor ziekten zoals reumatoïde arthritis en lupus.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 95 muizen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen gebruikt worden voor milde experimentele modellen van arthritis, waarbij ze slechts milde gevolgen dragen van de behandeling. Na de behandeling worden de muizen opgeofferd voor analyse van de organen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Complexe interacties van verschillende organen en celtypes dragen bij tot de ontwikkeling van artritis. Daarom kan dit experiment enkel uitgevoerd worden bij een dier.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt slechts een minimum aantal muizen gebruikt, die leiden tot een analyse waarbij statistisch significante conclusies getrokken kunnen worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Deze muis word standaard gebruikt voor dit soort onderzoek uit te voeren en de techniek staat dus helemaal op punt. Dit is de beste manier om het doel van de studie te

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	onderzoeken. Deze behandeling lijdt tot slechts milde effecten, maar de muizen zullen dagelijks onderzocht worden en de humane eindpunten zullen in acht genomen worden.

678.

Titel van het project	Bijkomende therapie bij de standaardbehandeling van kwaadaardige hersentumoren	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	hersentumoren; behandeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Kwaadaardige hersentumoren worden nog steeds gekenmerkt door ongunstige vooruitzichten voor de patiënt. Ondanks de huidige standaarbehandeling is de gemiddelde overlevingskans beperkt tot één jaar. Standaardbehandeling van kwaadaardige hersentumoren bestaat uit maximaal wegsnijden van de tumor gevolgd door intensieve bestralingen en chemotherapie. Om de levensverwachting van patiënten met deze diagnose te verhogen is er nood aan meer effectieve therapieën.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Optimaliseren van de huidige behandeling van kwaadaardige hersentumoren	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	maximum 60 ratten
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren kunnen ernstige hinder ondervinden van de vorming van de tumoren in de hersenen. Op basis van vooraf bepaalde criteria zullen de dieren gedood worden bij wie de hinder te ernstig is.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een ratmodel is het meest realistische model dat vertaald kan worden naar de mens.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We willen het kleinst mogelijke aantal dieren zodat een significant resultaat bereikt wordt. We verwachten dat als de

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	uitkomst van de dierproef klinisch relevant is, dit ook duidelijk zal zijn bij een beperkte groep dieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We gebruiken ratten voor dit experiment omdat ratten grotere hersenen hebben in vergelijking met de hersenen van muizen. Ratten zijn bijgevolg meer geschikt voor karakterisering met behulp van beeldvorming. Elke handeling gebeurt onder volledige verdoving en tussen de verschillende scanmomenten wordt er gewaakt over het algemeen welzijn van de dieren en worden welzijnscriteria in acht genomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

679.

Titel van het project	Resistentiemechanismen na monotherapie met de BCL2-inhibitor ABT-199 in T-cel acute lymfatische leukemie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	resistentie, T-cellacute lymfoblastische leukemie, BCL2-inhibitor, ABT-199, venetoclax	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden	Leukemie is het meest voorkomend type kanker bij kinderen en wordt op dit moment behandeld met agressieve chemotherapeutica. Hoewel de overleving voor kinderen met bloedkanker de afgelopen jaren sterk is toegenomen, hebben deze chemotherapie behandelingen vaak erg toxische acute en langetermijn bijwerkingen. Door beter te begrijpen welke moleculen een rol spelen in de ontwikkeling van T-ALL (T-cel acute lymfoblastische leukemie), kunnen we meer doelgerichte therapieën ontwikkelen. In 2014 vonden we dat de leukemiecellen van bepaalde T-ALL patiënten hoge niveaus van het eiwit BCL-2 bevatten. Hierdoor kunnen deze	

(maximaal 1000 karakters)	cellen ontsnappen aan celdood. Onze experimenten toonden aan dat ABT-199 (venetoclax), een geneesmiddel dat specifiek BCL-2 blokkeert, een veelbelovende nieuwe therapie kan zijn voor bepaalde T-ALL patiënten. Echter, de leukemiecellen kunnen resistent worden na verloop van tijd. In dit project, willen we de resistentiemechanismen tegen ABT-199 onderzoeken.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Door beter te begrijpen hoe de leukemiecellen resistent worden tegen het geneesmiddel ABT-199, kunnen we inzichten verkrijgen over hoe we die resistentie kunnen voorkomen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij dit onderzoek zullen 38 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de tumorgroei. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Andere negatieve effecten omvatten injecties in een bloedvat van de staart en orale toediening van de geneesmiddelen. De injecties zullen slechts voor kortstondige pijn zorgen. De dieren zullen uiteindelijk geëthanaseerd worden na een behandelingsperiode van twee à drie weken. Na euthanasie, zullen we de leukemiecellen geïsoleerd uit verschillende micro-omgevingen (milt, beenmerg en bloed) bestuderen.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De alternatieve dierlose methode in dit onderzoek is het gebruik van humane T-ALL cellijnen in vitro. Echter, deze cellen worden in plastic flessen in leven gehouden waardoor de effecten van de interactie met omliggend weefsel niet in rekening kunnen gebracht worden. Door geconditioneerd medium of co-culturen te gebruiken, kan een bepaalde micro-omgeving wel nagebootst worden maar dit blijven artificiële in vitro systemen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via statistische power analyse hebben wij het exact aantal dieren berekend dewelke minimaal nodig zullen zijn om onze vraagstelling in dit onderzoek te kunnen beantwoorden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij	De keuze voor de muis als proefdier is gebasseerd op het feit dat immunodeficiënte muizen ontwikkeld werden als model om humane cellen in een in vivo setting te kunnen bestuderen. Deze gehumaniseerde diermodellen vormen een ideaal platform om nieuwe compounds uit te testen in de context van humane leukemie ontwikkeling. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt. De dieren krijgen kooiverrijking, nl. materiaal om een nest te maken.

de dieren te minimaliseren.	

680.

Titel van het project	Impact van verschillende geassisteerde eicelactivatie (AOA) strategieën op embryo ontwikkeling in de muis	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	AOA, PLCz, calcium patroon	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De huidige studie zal vier verschillende AOA strategieën vergelijken om eicelactivatie te induceren. Sommige strategieën induceren een dynamisch Ca2+ patroon (bv. SrCl2 and rPLCz), anderen een enkele Ca2+ piek (bv. ionomycine), en bij andere is er geen Ca2+ trigger (bv. TPEN). Deze studie zal gebruik maken van muizen sperma met een knock out voor de eicelactivatie factor PLCz. De impact van de aanwezigheid en het patroon van de Ca2+ oscillaties tijdens de eicelactivatie zal nagegaan worden door de analyse van genexpressie patronen op blastocystniveau.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De huidige studie zal de impact van verschillende AOA strategieën nagaan tijdens de eicelactivatie en de daaropvolgende embryo ontwikkeling. Op basis van deze resultaten kunnen toekomstige patiënten met vruchtbaarheidsproblemen de best mogelijke AOA behandeling krijgen indien vereist.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 135 muizen aangewend worden (130 vrouwelijke B6D2F1 en 5 mannelijke).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen een lichte vorm van pijn ondervinden bij de hormonale injectie en worden uiteindelijk opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor deze studie zijn er geen alternatieven mogelijk. Literatuur toont aan dat muizen de beste species zijn om de impact van verschillende AOA strategieën te onderzoeken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door onderzoek in de literatuur en het strikt bereken van de nodige dieren om een samenhangende studie te kunnen verkrijgen worden enkel de nodige dieren gebruikt. Superovulatie zorgt ervoor dat we een maximaal aantal eicellen per dier kunnen verkrijgen. Hierdoor moeten minder dieren gebruikt worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De dieren krijgen ook kooiverrijking onder de vorm van nestmateriaal en schuilplaatsen in hun kooien. Ook worden sociale huisvesting toegepast om stress minimaal te houden.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

681.

Titel van het project	Studie naar nieuwe enzymvervangende therapieën voor lysosomale stapelingsziekten die geassocieerd zijn met een neurologische fenotype	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	lysosomale stapelingsziekten enzymvervangende therapie bloed-hersenbarrière Hunter syndroom Gaucher	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Lysosomale stapelingsziekten (LSD) vormen een groep van overdraagbare aandoeningen die gekarakteriseerd zijn door het opstapelen van afvalstoffen in de lysosomen tengevolge van het ontbreken of het slecht funtioneren van een specifiek enzym. Welk enzym getroffen is zal bepalend zijn voor de ernst van het ziektebeeld. Enzymvervangende therapie (ERT: het toedienen van het ontbrekende of slecht functionerende enzym aan de patiënt) blijkt, hoewel zeer effectief, echter wel beperkt tot het behandelen van niet-centraal zenuwstelsel gerelateerde symptomen. Dit vindt zijn oorzaak in het feit dat de geproduceerde enzymes de bloed-hersenbarrière niet kunnen doorkruisen. Dit impliceert dat er voor patiënten met een neurologisch fenotype (vaak kinderen die ernstig getroffen zijn), op vandaag geen afdoende behandelingsmethoden beschikbaar zijn. Dit project kadert binnen de zoektocht naar nieuwe ERT strategiën, specifiek toegespitst op LSD patiënten met een neurologisch fenotype.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	De finale doelstelling van dit project is om werkzame en veilige BBB doorkruisende ERT methoden te ontwikkelen die kunnen gebruikt worden voor de behandeling van Gaucher en Hunter patiënten met een neurologisch fenotype. Zoals reeds vermeld is tot op heden geen enkele ERT beschikbaar voor het gericht behandelen van de neurologische symptomen van LSD patiënten. Het ontwikkelen van een dergelijke ERT methode zou niet enkel een uitkomst bieden voor Gaucher en Hunter patiënten met een neurologisch fenotype, maar in een latere fase ook voor andere LSD patiënten met neurologische problemen. Om dit echter te kunnen bewerkstelligen dient de efficientie en veiligheid van de nieuw ontwikkelde lead compounds eerst aangetoond te worden in het muismodel, vandaar de dringende nood aan dit project.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis 512 dieren (zowel WT dieren als genetisch gemodificeerde dieren)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dierproeven kunnen geclassificeerd worden als: Licht (IP or IV injectie). Uiteindelijke lot: Alle gebruikte dieren zullen opgeofferd worden op het einde van de dierproef Terminaal (terminale anesthesie)
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve	De gehele complexiteit en onderlinge afhankelijkheid van cardiovasculair stelsel, centraal zenuwstelsel en bloed-hersenbarrière moet in kaart gebracht worden, waardoor het gebruik van unieke muismodellen essentieel is. Daarom kan geen gebruik gemaakt worden van minder complexe diersoorten die minder lijden, minder pijn ervaren of minder blijvende schade ondervinden om tot gelijkaardige betrouwbare resultaten te komen. Er bestaan aldus geen valabele alternatieven voor de beschreven experimenten.

dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De aangevraagde aantallen zijn steeds weloverwogen schattingen op basis voorgaande ervaring en expertise om ons toe te laten een noodzakelijk aantal studies op te zetten voor het evalueren van nieuwe lead compounds (PK, BD, efficacy, dose ranging efficacy, etc.). Voor de assay ontwikkeling zal steeds stapsgewijs gewerkt worden met het opofferen van de dieren in kleine groepjes (5 dieren per keer), zodat we eerst de resultaten van de assay ontwikkeling kunnen afwachten vooraleer we nieuwe dieren moeten opofferen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	Dit project kadert binnen de zoektocht naar nieuwe ERTs voor patiënten met een neurologisch fenotype. De gehele complexiteit en onderlinge afhankelijkheid van cardiovasculair stelsel, centraal zenuwstelsel en bloed-hersenbarrière moet in kaart gebracht worden, waardoor het gebruik van unieke muismodellen essentieel is. Daarom kan geen gebruik gemaakt worden van minder complexe diersoorten die minder lijden, minder pijn ervaren of minder blijvende schade ondervinden om tot gelijkaardige betrouwbare resultaten te komen. Te allen tijde wordt de veiligheid van de lead compounds geëvalueerd door het monitoren van ongemak (pijn, lijden, angst) bij de studiedieren via bijgevoegd scorerooster (Annex 2). Van het ogenblik dat de dieren een score van 5 behalen op het scorerooster zal overgegaan worden tot termineren van het dier door middel van cervicale dislocatie om ervoor te zorgen dat pijn en ongemak bij de dieren geminimaliseerd wordt.

682.

Titel van het project	Onderzoek naar het verschil tussen hersentumoren en radionecrose vie speurstoffen met PET beeldvorming	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hersentumor radionecrose beeldvorming PET rat	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Voor patiënten die behandeld worden voor een hersentumor is het van groot belang te weten of er een herval is van de tumor na de behandeling of dat er een letsel ontstaan is door de behandeling. Dit letsel kan ontstaan na bestraling van de tumor. Dit letsel heeft een andere behandeling nodig dan een tumorherval. Met dit onderzoek willen we nagaan of het mogelijk is om met een nieuwe speurstof het onderscheid te maken op een PET scan aangezien dit met de klassieke MRI beeldvorming nog niet mogelijk is.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De bekomen beelden kunnen helpen achterhalen of er een tumorherval is of een letsel ten gevolge van de behandeling. Dit kan leiden tot een andere behandeling. Indien dit project positieve resultaten geeft kan de nieuwe speurstof ook bij mensen getest worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	25 ratten
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen bestraald worden om radionecrose op te wekken. Ze zullen ook een hersentumor krijgen. Dit zal goed opgevolgd worden en de dieren worden geëuthanaseerd voordat de tumor te groot wordt en ze er last van kunnen krijgen. Het gewicht alsook het gedrag van de dieren wordt opgevolgd om na te gaan dat de dieren geen last ondervinden van de experimenten. Daarom wordt de graad van ernst op matig geschat.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er moet nagegaan worden of de nieuwe speurstof het onderscheid kan maken tussen tumor en radionecrose. Aangezien het gaat om beeldvormingsexperimenten zijn

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	proefdieren nodig aangezien het niet verantwoord is deze stoffen meteen bij mensen te testen. Beeldvorming bij testtubes zijn niet mogelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Indien er wordt opgemerkt dat bepaalde stoffen negatieve resultaten geven zal de studie met die stof ingeperkt worden. Er werd voor elke groep een aantal ratten extra voorzien. Maximaal kunnen er 5 gescand worden per groep. De overige dieren zullen dan niet gebruikt worden of vroegtijdig geëuthanaseerd worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Er wordt geopteerd om dit experiment uit te voeren met minder gevoelige dieren (ratten in plaats van met primaten) vanwege de grootte van de hersenen en het detail van de meettechniek. Een eerste proef bestaat erin om een nieuwe techniek toe te passen om hersentumoren in te planten bij de dieren die veel minder invasief en dus minder pijnlijk voor zijn. Om stress, pijn en angst te reduceren gebeuren alle handelingen onder verdoving en wordt het dier op het einde van het experiment geëuthanaseerd.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

683.

Titel van het project	Gebruik van zebravissen voor hart- en vaataandoeningen bij zeldzame ziekten	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	hart; bloedvaten; zebravissen; mutanten; CRISPR/Cas9; echocardiografie; histologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	je
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De uiteindelijke doelstelling van dit project is om nieuwe behandelingen te vinden voor patiënten die lijden aan zeldzame erfelijke ziekten die gelinkt zijn aan mankementen in het bindweefsel. In de meeste van deze ziekten is er een grote kans op problemen met het hart of de bloedvaten, wat voor deze patiëntengroep de grootste oorzaak van hospitalisatie en overlijden vertegenwoordigt. Momenteel zijn er nog steeds geen efficiënte behandelingen voor deze complicaties. Daarom stellen we voor om nieuwe zebravis modellen te maken van deze aandoeningen. De bedoeling is om dan deze modellen te gebruiken om nieuwe behandelingen te zoeken voor deze ziekten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Nadat we hebben kunnen bevestigen dat onze nieuwe zebravis modellen de bindweefselaandoeningen en vooral de complicaties in hart en bloedvaten voldoende nabootsen, zullen we deze gebruiken om grote aantallen chemische verbindingen te testen op hun mogelijkheid om het ziektebeeld in de vis te verbeteren. Deze studie kan leiden tot de identificatie van tot nu toe onbekende potentiële nieuwe geneesmiddelen, die niet zouden ontdekt kunnen worden gebruik makende van de huidige bestaande kennis en technieken. De ontwikkeling van nieuwe behandelingen heeft naast de evidente voordelen voor patiënten, ook een groot potentieel om de huidige wetenschappelijke kennis omtrent deze en verwante aandoeningen te vergroten. Onze studie heeft een groot potentieel om te leiden tot de ontdekking van nieuwe moleculaire en biochemische mechanismen die aan de basis liggen van de ontwikkeling van diverse hart- en vaatziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen we gebruik maken van zebravissen (danio rerio). We verwachten een totaal van een 2000-tal vissen te gebruiken voor de kweek in deze uitgebreide studie.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad	Er wordt verwacht dat de mutante zebravissen die in dit project gegenereerd worden eventueel een cardiovasculair fenotype zullen vertonen op adulte leeftijd in heterozygote toestand. Gebaseerd op de symptomen in patiënten veronderstellen we dat dit tot een matig ongemak kan leiden. Wanneer de zebravissen een ernstig fenotype vertonen met zwaar lijden en ongemak, zullen ze geëuthanaseerd worden. De dieren zullen ofwel op het eind van de studie geëuthanaseerd worden voor histologische onderzoeken, ofwel eerder wanneer ze tekenen vertonen van ernstig ongemak en leiden. De dieren die gebruikt worden voor	

van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	kweek zullen na ongeveer 1 jaar geëuthanaseerd worden, aangezien hun fertiliteit dan sterk daalt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het gebruik van dieren is onontbeerlijk voor dit type studie, aangezien we volwaardige ziektemodellen willen genereren die fysiologische relevantie hebben. Modellen op basis van cel- of weefsel-cultuur zijn ontoereikend omdat ze de complexiteit van interacties tussen verschillende cel- en weefseltypes en de functionaliteit van complete, werkende orgaansystemen missen. Omwille van deze redenen zijn alternatieve methoden niet beschikbaar om de voorgestelde studie uit te voeren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor de kweek van de nieuwe mutante en transgene lijnen werd in de annex een duidelijk overzicht gegeven van het minimum aantal dieren dat nodig is om een nieuwe lijn te genereren en het juiste genotype te vinden dat geselecteerd zal worden voor de instandhouding van de nieuwe lijn. De voorgestelde aantallen geven de optimale balans weer om de grootste zekerheid te hebben dat de gewenste genotypes bekomen zullen worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het	De zebravis is ideaal geschikt voor het type onderzoek dat voorgesteld wordt. Het is een gewervelde diersoort die een hoge fertiliteit vertoont, en waarvan de fysiologie voldoende overeenkomsten toont met zoogdieren en mensen om resultaten bekomen in dit model te extrapoleren. Een extra voordeel is dat een groot deel van de experimenten kan uitgevoerd worden in de embryonale stadia, voor de larven zich autonoom beginnen voeden, wanneer de embryo's doorzichtig zijn. Daardoor is het mogelijk om "high-throughput" experimenten uit te voeren in deze vroege ontwikkelingsstadia. De vissen die verder opgegroeid worden tot de adulte leeftijd zullen dagelijks worden opgevolgd door het verzorgingspersoneel, en bij tekenen van zwaar ongemak of lijden (abnormaal gedrag: verlies van balans, verstoord zwemgedrag, onvermogen om te eten, of andere externe tekenen van pijn of ongemak: bloedingen, laesies, misvormingen) zullen de dieren geëuthanaseerd worden.

welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	

684.

Titel van het project	Nanscopische XRF en XANES beeldvorming om de penetratie van cisplatin in tumoren die in de buikholte liggen van muizen met eierstokkanker	
Looptijd van het project	1j	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	muis cisplatinum eierstokkanker x-ray absorptie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	In de behandeling van gevorderde eierstokkanker wordt momenteel een nieuwe techniek toegepast waarbij de buikholte met een chemotherapie oplossing gespoeld wordt. Vaak wordt deze verhit tot 41-43°C, omdat gedacht wordt dat dit effectiever is. Dit is echter nog niet bewezen en zou ook voor meer bijwerkingen kunnen zorgen. Daarom wordt in deze studie op een héél precieze manier nagegaan of dit inderdaad wel effectiever is (x-ray fluorescentie). Bijkomend zal de chemische structuur waaronder het Pt voorkomt in de tumor (vrij cisplatin, platinum, platinum gebonden aan DNA of eiwitten) worden nagegaan mbv x-ray absorptie spectrometrie, wat ons verder inzicht kan brengen in resistentie mechanismen, nog steeds een hoofdrolspeler in de progressie van ovarium kanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Momenteel is de overleving bij patiënten met eierstokkanker zeer slecht. De chemotherapie spoeling verbetert de overleving, maar momenteel is er nog geen vaste optimale methode. Dit onderzoek zal ontdekken of verwarming van de spoeling effectiever is of niet, en onder welke chemische structuren de drug interageert met de tumor. Zo ja, dan is er eindelijk sluitend wetenschappelijk bewijs voor deze techniek. Zo niet, dan kunnen complicaties vermeden worden bij patiënten. Door op celniveau te kijken, kunnen ook andere ontdekkingen gedaan worden over de werking van chemotherapie op kanker.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen; 34 dieren	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij deze proef worden muizen geopereerd onder verdoving en met pijnstilling. De muizen krijgen kleine tumoren in hun buikwand, maar deze veroorzaken geen lijden. Alle dieren ondergaan op het einde van de proef of bij enig teken van lijden euthanasie. Wegens deze ingrepen wordt het effect geklassificeerd als 'matig'. Na injectie van de ovariumkanker tumorcellen, zullen de muizen nog 2 weken leven. Na deze 2 weken zullen ze worden geëuthanaseerd, of vroeger indien er tekenen zijn van lijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Momenteel zijn er geen alternatieve modellen beschikbaar (in vitro of lagere diersoorten) die het toelaten dergelijke complexe combinatietherapie te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Met een statistische analyse hebben we het minimum aantal dieren berekent dat nodig is.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van naakte muizen laat ons toe menselijke tumoren te bestuderen buiten de mens. Door elke muis 2 kleine nodules te geven kan er dubbel zoveel materiaal voor

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	onderzoek verzameld worden per muis, zonder impact op de levenskwaliteit van de muizen. De muizen worden in optimale omstandigheden gehuisvest en alle ingrepen gebeuren onder narcose en adequate pijnstilling.

685.

Vulgariserende titel van het project	Schildwachtklieropsporing in de dikke darm door injectie van een kleurstof: haalbaarheidsstudie in varkens.		
Looptijd van het project	12 maanden		
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	dikke darm, schildwachtklieropsporing, chirurgie, lymfeklieren		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Testen van de techniek om een kleurstof te injecteren in de dikke darm met visualisatie m.b.v. NIR imaging in een proefdier vóór van start wordt gegaan met deze techniek in patiënten. Twee benaderingen worden getest: - subserosale laparoscopische injectie in de dikke darm (kijkoperatie) - submucosale injectie m.b.v. coloscopie		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn	Chirurgie met verwijderen van een groot deel van de darm en zoveel mogelijk omgevende lymfeklieren is de huidige standaard voor de behandeling van darmkanker. Indien we vooraf zeker zouden weten dat die klieren niet door kankercellen zijn aangetast, zou het volstaan om een veel kleiner stuk darm weg te nemen. Zulks is mogelijk met de zogenaamde sentinel- of schildwachtklieropsporing: men spuit tijdens de operatie een kleurstof in rond de tumor, en de eerst aankleurende lymfeklier worden als representatief beschouwd voor alle lymfeklieren in de buurt. Indien de schildwachtklier geen kankercellen bevat, zou het in principe mogelijk zijn de rest van de klieren te laten zitten en dus		

voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	enkel een klein stuk darm te verwijderen. De start van de klinische studie staat gepland begin 2018. Aangezien de injectie van de kleurstof met visualisatie m.b.v. NIR imaging een nieuwe techniek betreft, wensen we deze opzet te testen en trainen in varkens, vooraleer tot gebruik in patiënten overgegaan wordt.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens (n = 8)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Alle handelingen (kijkoperatie en/of coloscopie) gebeuren onder anesthesie en na afloop van de proef worden de dieren geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen alternatieve methodes of modellen voorhanden. Een varken is de minst ontwikkelde diersoort waarin deze opzet kan worden uitgevoerd.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er worden 8 varkens aangevraagd, maar we wensen te benadrukken dat een minimum aan varkens zal gebruikt worden. Het is zeer goed mogelijk dat slechts 2 varkens noodzakelijk zullen blijken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum	

aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	Er wordt gekozen voor varkens, gezien het proefdier voldoende groot moet zijn om de laparoscopie en/of coloscopie in te kunnen uitvoeren. Alle handelingen worden onder volledige anesthesie + analgesie uitgevoerd. Wanneer de humane eindpunten worden bereikt vóór het einde van het experiment, wordt het dier geëuthanaseerd.

686.

Vulgariserende titel van het project	Gebruik van zebravissen voor hart- en vaataandoeningen bij zeldzame ziekten		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	hart; bloedvaten; zebravissen; mutanten; CRISPR/Cas9; echocardiografie; histologie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De uiteindelijke doelstelling van dit project is om nieuwe behandelingen te vinden voor patiënten die lijden aan zeldzame erfelijke ziekten die gelinkt zijn aan mankementen in het bindweefsel. In de meeste van deze ziekten is er een grote kans op problemen met het hart of de bloedvaten, wat voor deze patiëntengroep de grootste oorzaak van hospitalisatie en overlijden vertegenwoordigt. Momenteel zijn er nog steeds geen efficiënte behandelingen voor deze complicaties. Daarom stellen we voor om nieuwe zebravis modellen te maken van deze aandoeningen. De bedoeling is om dan deze modellen te gebruiken om nieuwe behandelingen te zoeken voor deze ziekten.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit	Nadat we hebben kunnen bevestigen dat onze nieuwe zebravis modellen de bindweefselaandoeningen en vooral de complicaties in hart en bloedvaten voldoende nabootsen, zullen we deze gebruiken om grote aantallen chemische verbindingen te testen op hun mogelijkheid om het		

dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	ziektebeeld in de vis te verbeteren. Deze studie kan leiden tot de identificatie van tot nu toe onbekende potentiële nieuwe geneesmiddelen, die niet zouden ontdekt kunnen worden gebruik makende van de huidige bestaande kennis en technieken. De ontwikkeling van nieuwe behandelingen heeft naast de evidente voordelen voor patiënten, ook een groot potentieel om de huidige wetenschappelijke kennis omtrent deze en verwante aandoeningen te vergroten. Onze studie heeft een groot potentieel om te leiden tot de ontdekking van nieuwe moleculaire en biochemische mechanismen die aan de basis liggen van de ontwikkeling van diverse hart- en vaatziekten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen we gebruik maken van zebravissen (danio rerio). We verwachten een totaal van een 1000-tal vissen te gebruiken voor deze uitgebreide studie.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat de zebravissen afkomstig van kruisingen van de transgene UAS en Gal4 lijnen eventueel een cardiovasculair fenotype zullen vertonen. Gebaseerd op de symptomen in patiënten veronderstellen we dat dit tot een matig ongemak kan leiden. Wanneer de zebravissen een ernstig fenotype vertonen met zwaar lijden en ongemak, zullen ze geëuthanaseerd worden. De echocardiografie die zal worden uitgevoerd op de dieren zal leiden tot een kortstondig moment van matige stress; er wordt echter geen pijn verwacht aangezien er geen invasieve ingrepen worden uitgevoerd. De dieren zullen ofwel op het eind van de studie geëuthanaseerd worden voor histologische onderzoeken, ofwel eerder wanneer ze tekenen vertonen van ernstig ongemak en leiden. De dieren die gebruikt worden voor kweek zullen na ongeveer 1 jaar geëuthanaseerd worden, aangezien hun fertiliteit dan sterk daalt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van dieren is onontbeerlijk voor dit type studie, aangezien we volwaardige ziektemodellen willen genereren die fysiologische relevantie hebben. Modellen op basis van cel- of weefsel-cultuur zijn ontoereikend omdat ze de complexiteit van interacties tussen verschillende cel- en weefseltypes en de functionaliteit van complete, werkende orgaansystemen missen. Omwille van deze redenen zijn alternatieve methoden niet beschikbaar om de voorgestelde studie uit te voeren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor de kweek van de nieuwe mutante en transgene lijnen werd in de annex een duidelijk overzicht gegeven van het minimum aantal dieren dat nodig is om een nieuwe lijn te genereren en het juiste genotype te vinden dat geselecteerd zal worden voor de instandhouding van de nieuwe lijn. De voorgestelde aantallen geven de optimale balans weer om de grootste zekerheid te hebben dat de gewenste genotypes bekomen zullen worden. Voor de echocardiografie werd er een power analyse uitgevoerd om het minimum aantal dieren te bepalen dat nodig is om statistisch significante verschillen te kunnen waarnemen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	De zebravis is ideaal geschikt voor het type onderzoek dat voorgesteld wordt. Het is een gewervelde diersoort die een hoge fertiliteit vertoont, en waarvan de fysiologie voldoende overeenkomsten toont met zoogdieren en mensen om resultaten bekomen in dit model te extrapoleren. Een extra voordeel is dat een groot deel van de experimenten kan uitgevoerd worden in de embryonale stadia, voor de larven zich autonoom beginnen voeden, wanneer de embryo's doorzichtig zijn. Daardoor is het mogelijk om "high-throughput" experimenten uit te voeren in deze vroege ontwikkelingsstadia. De vissen die verder opgegroeid worden tot de adulte leeftijd zullen dagelijks worden opgevolgd door het verzorgingspersoneel, en bij tekenen van zwaar ongemak of lijden (abnormaal gedrag: verlies van balans, verstoord zwemgedrag, onvermogen om te eten, of andere externe tekenen van pijn of ongemak: bloedingen, laesies, misvormingen) zullen de dieren geëuthanaseerd worden.

687.

Titel van het project	De rol van Cx43 in stralingsgeïnduceerde vasculaire schade en effecten op de neurogenese in de hersenen in vivo.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters	Bloed-hersenbarrière/X-rays/neurogenese/connexine	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Meer dan 50% van de tumoren wordt behandeld met radiotherapie alleen of een combinatie met chirurgie en/of chemotherapie. Craniale radiotherapie leidt tot cognitieve stoornissen in 40-50% van de volwassen patiënten. De ernst en probabiliteit van het optreden van dergelijke effecten nemen echter toe bij radiotherapeutische behandeling bij kinderen. De pathofysiologische cacade en moleculaire mechanismen die aan de basis liggen van de cognitieve dysfunctie zijn echter nog onduidelijk. Vroege cellulaire effecten ter hoogte van de bloedvaten kan op lange termijn leiden tot irreversiebele schade aan de neuronale celpopulatie die van belang is voor cognitieve functies. Dergelijke effecten werden reeds opgemerkt ter hoogte van de dentate gyrus in de hippocampus van muizen blootgesteld aan X-stralen. Het bestuderen van de moleculaire mechanismen van stralingsgeïnduceerde schade in gezond hersenweefsel, waartoe vasculaire schade kan bijdragen, zou kunnen resulteren in het ontwikkelen van vroege behandelingsstrategieën die	

	degeneratieve processen tegengaan. Het identificeren en karakteriseren van stralingsgeïnduceerde cellulaire en moleculaire mechanismen kan tevens nieuwe inzichten brengen voor de behandeling van andere hersenaandoeningen die gekenmerkt worden door vasculaire beschadiging. Dit onderzoeksvoorstel werd deels geëvalueerd door het FWO (postdoctoraal mandaat toegekend aan Elke Decrock) en bouwt verder op een in vitro onderzoek uitgevoerd door doctorandus Delphine Hoorelbeke (FWO aspirant). De kennis bekomen in dit onderzoek zal verspreid worden door publicaties in peer-reviewed tijdschriften en het bijwonen van congressen.
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Radiotherapie wordt standaard toegepast bij patiënten met hersentumoren. Naast de beschadiging van het tumorweefsel, ondervinden de bloedvaten in het gezond weefsel ook nadelige effecten van ioniserende straling. Recente studies tonen aan dat vasculaire schade een belangrijke rol speelt in stralinsgeïnduceerde cognitieve stoornissen wat mogelijks te wijten is aan negatieve effecten van X-stralen op de neurogenese. Dit project heeft als doel de rol van het transmembranair eiwit connexine 43 (Cx43) in stralingsgeïnduceerde vasculaire schade en defecten in de neurogenese te bestuderen in muizen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Craniale radiotherapie leidt tot cognitieve stoornissen in 40-50% van de volwassen patiënten. De ernst en probabiliteit van het optreden van dergelijke effecten nemen echter toe bij radiotherapeutische behandeling bij kinderen. Het ontrafelen van de moleculaire mechanismen van stralingsgeïnduceerde schade in gezond hersenweefsel in postnatale en adulte muizen, zou kunnen resulteren in het ontwikkelen van vroege behandelingsstrategieën die degeneratieve processen tegengaan.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	bij benadering 846 C57BL/6 muizen - 351 muizen met een knockout voor Cx43 in endotheelcellen

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren ondergaan een geringe graad van stress of pijn. Terminale experimenten worden uitgevoerd onder anesthesie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek heeft als doel het effect van straling op verschillende componenten van de neurogliovasculaire eenheid in de hersenen. Hierbij wordt verder nagegaan of Cx43, een eiwit dat van cruciaal belang is voor de communicatie tussen deze verschillende cellulaire componenten, ook een rol speelt in verschillende stralingsgeïnduceerde processen. Dit onderzoek noodzaakt dus een intacte intercellulaire communicatie tussen de verschillende componenten van de neurogliovasculaire eenheid, want niet mogelijk is in vitro.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een statistische test werd aangewend om op basis van onze eigen bevindingen alsook gepubliceerde resultaten het minimum aantal dieren te berekenen om statistisch significante verschillen te detecteren tussen bestraalde en niet-bestraalde muizen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen worden het frequentst gebruikt om stralingsgeïnduceerde schade in de hersenen te bestuderen. Verder zijn stralingsgeïnduceerde defecten in

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	de neurogenese reeds aangetoond in muizen en worden vele kritische kenmerken van neurogenese gedeeld tussen mens en muis. Om de rol van Cx43 na te gaan, maken we in deze studie ook gebruik van transgene muizen met een Cx43 knockout in endotheelcellen. Het betreft hier een transgene lijn zonder pijnlijk of oncomfortabel fenotype. Experimentele handelingen vinden telkens plaats onder verdoving.

688.

Titel van het project	Nanopartikels als inhalatietherapie in een muismodel van COPD	
Looptijd van het project	4 jaar, van 15/09/2017-14/09/2021	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	nanopartikels, opname in de long, werkzaam, therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	COPD is een longziekte die wereldwijd miljoenen mensen treft en waarvoor tot op heden nog geen ziekte-bestrijdende therapie bestaat. De grootste risicofactor om COPD te ontwikkelen is het roken van sigaretten. Om een geneesmiddel voor COPD in de longen te krijgen is inhalatietherapie de beste manier. Helaas zijn hier nog maar weinig toepassingen voor ontwikkeld. Door het ontwikkelen van nanopartikels die binnenin geneesmiddel kunnen bevatten en aan de buitenzijde surfactant, een natuurlijke stof die ook op het epitheel aanwezig is, zijn deze partikels stabieler. Na veelvuldig testen in celculturen, willen we met deze experimenten hun in vivo opnameprofiel in kaart brengen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Als blijkt dat deze nanopartikels goed worden opgenomen in de muizenlong en goed worden verdragen, dan kan dit onderzoek de basis vormen voor een ziekte-bestrijdende therapie voor mensen met COPD. Meer nog, deze nanopartikels zouden ook kunnen gebruikt worden bij andere longziekten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	128 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten maar een matig effect op de dieren. Ze ontwikkelen slechts een lichte ontsteking in de longen wat overeenkomt met het roken van sigaretten bij mensen gedurende een korte periode. Verder worden ze kort verdoofd vooraleer de nanopartikels worden toegediend. Op het einde van de proef worden ze geeuthanaseerd met een overdosis verdovingsmiddel (terminaal).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de in vivo opname van nanopartikels uit te testen, kan je niet anders dan beroep doen op dieren, met het oog op het toekomstig gebruik van deze nanopartikels als therapie bij mensen met een longaandoening zoals COPD.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door middel van een sample size calculator werd berekend hoeveel muizen er minstens nodig zijn om de doeltreffendheid van deze met geneesmiddel geladen nanopartikels op een statistisch significante manier aan te tonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muismodellen van COPD zijn internationaal gekende en gevalideerde modellen waarin meerdere mechanismen van de pathologie werden ontrafeld. De C57BL/6 muis blijkt in het

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	gebruikte COPD muismodel vatbaar voor de ontwikkeling van inflammatie na een korte rookblootstelling. De experimentele bloostellingen en toedieningen zijn niet pijnlijk en gaan enkel gepaard met een kort moment van stress. Het welzijn van de dieren wordt dagelijks opgevolgd. De isolatie van celmateriaal en weefsel gebeurt na euthanisie van de muizen (terminaal).

689.

Titel van het project	Modulatie immuuncellen door microbiële cocktails	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immuniteit, immuuncellen, darmflora	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Recent is gebleken dat veel gezondheidsprocessen een correlatie vertonen met de samenstelling van onze darmflora, ook het microbioom genaamd. Het doel van dit project is de rol van het microbioom in chronische ziektemodellen te bestuderen. Een eerste cruciale stap is het achterhalen welke invloed deze darm bacteriën hebben op de immuuncellen in het lichaam.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om het verband tussen het microbioom en chronische ziekte te bestuderen. Mogelijks kan supplementatie van bepaalde bacteriën, die de immuuncellen sturen naar een beschermende status, als een aanvullende behandeling gebruikt.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Ongeveer 118 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden via orale gavage bacteriële cocktails toegediend aan de muizen. Dit kan gepaard gaan met een bepaalde mate van stress voor de dieren, doch dit wordt tot een minimum beperkt door een goede techniek. De muizen worden goed opgevolgd en indien er tekenen van erg lijden zijn, zullen zij op humane wijze geëuthanaseerd worden. Op het einde van het experiment worden de muizen op humane wijze geëuthanaseerd om de immuuncellen te isoleren en deze verder te karakteriseren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is niet mogelijk de complexe interactie tussen het immuunsysteem en de darmflora op een andere manier dan met dierproeven te bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren dat in dit project gebruikt wordt, is het minimum aantal dieren dat nodig is om tot een betrouwbaar resultaat te komen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn de meest geschikte diersoort om de complexe interactie tussen het immuunsysteem en de darmflora te bestuderen. Het is makkelijk om bacteriële cocktails toe te dienen via orale gavage en hun immuunsysteem is reeds goed gekarakteriseerd, in tegenstelling tot veel andere diersoorten. De dieren worden dagelijks opgevolgd en indien nodig worden humane eindpunten toegepast. De muizen krijgen ook nestmateriaal en zachte kooivulling.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname	

van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

690.

Titel van het project	Effect van vertraagde vrijstelling van chemotherapeuticum paclitaxel bij de behandeling van eierstokkanker met uitzaaiingen in de buikholte in een muismodel	
Looptijd van het project	09/2017 - 09/2019	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	intraperitoneale chemotherapie, paclitaxel, vertraagde vrijstelling, Balb/c Foxn1nu muizen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Aan de hand van dit project wordt de effectiviteit van vertraagde vrijstelling van chemotherapeuticum paclitaxel uit een nieuwe formulatie bij de behandeling van peritoneale carcinomatose in een muismodel nagegaan. Eerst moeten klinisch relevante tumormodellen bij muizen ontwikkeld en geëvalueerd worden. Er zal zowel een diermodel met vrije kankercellen en zeer kleine tumornodules als een model waarbij uitzaaiingen zullen gereseceerd worden, opgesteld worden. Enerzijds wordt bestudeerd of microscopische tumoren en vrije kankercellen die overblijven na cytoreductieve chirurgie kunnen afgedood worden. Vervolgens wordt ook geëvalueerd of er door een verlengde verblijftijd van chemotherapie in de buikholte herval van de ziekte kan voorkomen worden. Aansluitend op ECD 14/11 wordt het potentieel van de formulatie om peritoneale adhesies te voorkomen na uitvoeren van cytoreductieve chirurgie onderzocht.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Dankzij de nieuw ontwikkelde formulatie zal er potentieel een betere therapie kunnen aangeboden worden aan patiënten met gevorderde eierstokkanker. De formulatie zal gelijktijdig het voorkomen van peritoneale adhesies aanpakken als microscopische tumoren na cytoreductieve chirurgie. Door de vertraagde vrijstelling van het chemotherapeuticum zal herval van de ziekte voorkomen worden wat de levensverwachting van de patiënten zal verhogen. Na succesvolle dierstudies, kunnen klinische studies uitgevoerd worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zal een totaal van 194 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van	Dieren zullen een matige pijn ervaren tijdens de ontwikkeling van tumormodellen en opvolging van overleving. Uitzaaiingen in de buikholte zullen naarmate deze meer spreiden en groeien langdurige pijn, stress en ongemak veroorzaken. Er zal ook een chirurgische ingreep worden uitgevoerd om alle tumornodules te verwijderen wat tijdelijk matige pijn met zich zal meebrengen. De dieren kunnen ook kortstondig lichte pijn ervaren bij intraperitoneale injecties en/of bloedstaalnames via staartvene. Alle dieren worden bij beëindigen van de studie geëuthanaseerd via cervicale dislocatie.

deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Athymische muizen zijn de minst ontwikkelde diersoort bij wie gespecialiseerde peritoneale kankermodellen mogelijk zijn. Deze muizen worden gebruikt als immunodeficiënte gasten voor materiaal afkomstig van menselijke tumoren. Door gebruik te maken van menselijke cellen bij de ontwikkeling van het model zal dit meer klinisch relevant zijn. Momenteel zijn er nog geen in vitro alternatieven beschikbaar die de complexiteit van tumoren benaderen. Aansluitend op ECD 14/11 wordt hier gekozen voor het type Balb/c.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Via statistische analyse m.b.v. G-power 3.1.9.2 werd nagegaan wat de minimale vereiste hoeveelheid aan dieren is om resultaten te verkrijgen met voldoende power.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van immunodeficiënte athymische muizen is noodzakelijk ter ontwikkeling van tumormodellen met cellen van menselijke oorsprong. Iedere chirurgische ingreep wordt

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	uitgevoerd onder verdoving en pijnstilling. Tot enkele dagen na chirurgie wordt de pijnstilling verder gegeven. Beeldvorming gebeurt onder verdoving. Dagelijks worden de muizen opgevolgd op tekenen van pijn en ongemak (gewichtsopvolging, eet-en drinkgedrag, beweeglijkheid, houding, ...). Bij pijn en ongemak zal pijnstilling gegeven worden. Indien vooropgestelde humane eindpunten bereikt worden, zullen de dieren geëuthanaseerd worden.

691.

Titel van het project	Analyse van de rol van een eiwit in de ontwikkeling van het immuunsysteem van muizen

Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Orgaan, ontwikkeling		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De bedoeling is om de rol van een specifiek eiwit in bothomeostase verder te onderzoeken. Dit eiwit is van belang voor de regeling van het immuunstelsel en recente data binnen de onderzoeksgroep hebben aangetoond dat dit eiwit ook een rol speelt in de bothomeostase. Bedoeling van dit onderzoek is na te gaan op welke manier dit eiwit diens rol op het bot uitoefent.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan kennis bijbrengen over de functie van dit eiwit in verscheidenen botaandoeningen/defecten, al dan niet van auto-immune aard		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 140 muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen geen bijzondere handelingen ondergaan en hebben een niet-lijdend fenotype. Voor weefselisoaltie zullen de dieren geeuthanaseerd worden. We verwachten dus geen bijzondere negatieve effecten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Deze genetische modificatie is enkel beschikbaar in de muis; bovendien hebben we celtypes nodig die we niet in lagere organismen kunnen terugvinden en die in het bezit moeten zijn van de genetische modificatie (nood aan primaire cellen). Dit noodzaakt het gebruik van muizen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gebaseerd op een power analyse is een minimum van 22 dieren per groep vereist om significante verschillen te kunnen detecteren tussen genetisch gemanipuleerde muizen en geschikte controles.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is nog altijd een van de beste diersoorten voor genetische manipulatie. Aangezien we nood hebben aan primaire cellen met een bepaald genotype zullen we dus gebruik maken van dit muismodel om na te gaan in hoeverre een bepaald eiwit de bothomeostase kan beinvloeden
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

692.

Titel van het project	ROCK inhibitie als nieuwe therapue voor intestinale fibrose	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	ROCK, inhibitor, fibrose, darm, inflammatoire darmziekten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Inflammatoire darmziekten (IBD) zijn een chronische intestinale ontsteking, bestaande uit de ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa. Beiden worden gekenmerkt door een cyclisch verloop met perioden van herstel en opflakkeringen. In het bijzonder bij de ziekte van Crohn leidt deze cyclus in een groot deel van de patienten tot het ontstaan van intestinale fibrose dat een belangrijke oorzaak van morbiditeit en zelfs mortaliteit vormt. Er is reeds aangetoond in muizen dat een ROCK inhibitor mogelijks een goede behandeling is voor intestinale fibrose. Nu willen we een opgezuiverde vorm van deze ROCK inhibitor testen in een fibrose muismodel om vervolgens te kunnen overgaan in een klinische fase I studie bij de mens.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Momenteel zijn er geen therapien beschikbaar om de evolutie van fibrose te voorkomen of te behandelen. Het ontstaan van intestinale fibrose vormt bij patienten met de ziekte van Crohn een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit. Momenteel is reeds aangetoond dat de inhibitie van ROCK binnen fibrose muismodellen zorgt dat specifiek intestinale fibrose voorkomen en genezen kan worden. Binnen deze studie zal een opgezuiverde vorm (enantiomeer) van de eerder geteste ROCK inhibitor getest worden in een adaptief T cell transfer model (fibrose model) om na te gaan of dezelfde resultaten bekomen worden en deze compound uiteindelijk kan testen in een fase I klinische studie bij de mens.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen muizen gebruikt worden binnen deze studie. We zullen gebruik maken van SCID en Balb/c muizen. Hierbij zal er nood zijn aan 60 SCID muizen en 24 Balb/c muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De Balb/c muizen zullen geeuthanaseerd worden om CD4+ CD25- T lymfocyten te isoleren uit hun milt en deze cellen zullen intraperitoneaal geinjecteerd worden in de immunodeficiente SCID muizen. De muizen die een T cel transfer ondergaan hebben zullen in de loop van 2 weken colitis ontwikkelen (gewichtsverlies en verminderde consistentie van de stoelgang). Vervolgens zullen deze muizen na de ontwikkeling van fibrose behandeld worden met placebo, de compound, de compound met de toegevoegde TNF-alpha behandeling of de TNF-alpha behandeling. De SCID muizen zullen ernstig lijden ondergaan door de ontwikkeling van colitis en de Balb/c muizen zullen een terminale ernstgraad ondergaan, want zullen onder verdoving geeuthanaseerd worden voor het verwijderen van de milt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Jammer genoeg is er geen in vitro systeem/opstelling voor handen die de complexe in vivo darminflammatie kan nabootsen. Vandaar dat we genoodzaakt zijn om dieren te gebruiken voor onze experimenten.

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van eerdere gelijkaardige proeven en op basis van een statistische analyse kunnen we goed inschatten hoeveel het minimum aantal dieren per groep vereist zijn om bruikbare resultaten te bekomen. Hierbij wordt een heel beperkt aantal muizen toegevoegd om onverwachte verliezen op te vangen. Dit is een veiligheidsmarge die moet vermijden dat een proef dient herhaald te worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor de muizen werd bepaald door 1) de expertise die reeds verworven werd tijdens het werken met de muis als proefdier, 2) de ervaring en validatie van het adaptief T cel transfer model in deze diersoort als een betrouwbaar model voor fibrose, 3) een grondige literatuurstudie. De muizen worden dagelijks klinisch opgevolgd. Bij verlies van >20% van het lichaamsgewicht of bij duidelijke tekenen van lijden zal het proefdier onverwijld op humane manier gedood worden (humaan eindpunt - cervicale dislocatie door ervaren persoon).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	

693.

Titel van het project	Synthetische bacteriële gemeenschappen voor de behandeling van experimentele chronische colitis	
Looptijd van het project	2017 (4 maanden)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	colitis, dysbiose, probiotica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dysbiose is een belangrijke kenmerk bij IBD patiënten, dat het ontstekingsproces mee in stand houdt. Een mogelijke (add-on) behandeling bestaat er in om deze dysbiose te normaliseren. In deze proef wensen we een zeer goed gekarakteriseerde mix van probiotische bacteriele stammen te evalueren in een goed beschreven muismodel voor chronische colitis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De behandeling van patienten met inflammatoir darmlijden is complex, en er is een hoge nood aan nieuwe therapeutische aangrijpingspunten. Een belangrijke hypothese die momenteel door meerdere onderzoekers wordt onderzocht is het normaliseren van de dysbiose die ontstaat tijdens het ontstekingsproces.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We maken gebruik van immuundeficiente muizen (SCID) Om de verschillende beschreven experimenten te kunnen uitvoeren is er nood aan 120 dieren.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Drie à 5 dagen na de start van DSS in het drinkwater ontwikkelen de muizen colitis die gepaard gaat met bloederige diarree, gewichtsverlies en wellicht ook abdominale pijn. Deze colitis wordt enkele dagen aangehouden, waarna de muizen in een herstelfase komen. We verwachten hierbij aldus een ernstige vorm van pijn, lijden of angst.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Jammer genoeg is er geen in vitro systeem/opstelling voor handen die de complexe in vivo darminflammatie kan nabootsen. Vandaar dat we genoodzaakt zijn om dieren te gebruiken voor onze experimenten.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aan de hand van een power analyse van eerdere gelijkaardige proeven kunnen we goed inschatten hoeveel het minimum aantal dieren per groep vereist om statistisch significante resultaten te bekomen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor de muizen werd bepaald door 1) de expertise die reeds verworven werd tijdens het werken met de muis als proefdier, 2) de validatie van het adoptieve transfer model in deze diersoort, 3) een grondige literatuurstudie. De muizen worden dagelijks klinisch opgevolgd. Bij progressief verlies van >20% van het lichaamsgewicht of bij duidelijke tekenen van distress zal het proefdier onverwijld op humane manier gedood worden (humaan eindpunt - cervicale dislocatie door ervaren persoon).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

694.

Titel van het project	Evaluatie van de capaciteit van stamcellen om een zieke lever te herstellen		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	lever, stamcel, regeneratie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Vooraleer stamcellen of hun in vitro afgeleide en meer mature cellen gebruikt kunnen worden om patiënten te genezen, dienen ze eerst in proefdiermodellen te worden getest. Tijdens deze experimenten zullen we verschillende types stamcellen (en hun afgeleiden) testen op hun capaciteit om een zieke lever te repopuleren.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Indien we goede resultaten bekomen kunnen deze cell gebruikt worden om bepaalde types leverziektes (gedeeltelijk) te genezen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	280 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	lichte graad van ongemak
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een dierloos alternatief bestaat niet. Enige alternatieven zijn 'grotere' diersoorten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van onze ervaring en literatuurgegevens wordt een minimaal aantal dieren gebruikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	Van het gekozen diermodel is reeds aangetoond dat het voor deze toepassing bruikbaar is. Het is tevens de 'laagste' diersoort die hiervoor kan gebruikt worden. Pijnlijke interventies (transplantatie en bloeden) zal onder verdoving gebeuren.

695.

Titel van het project	Studie van het tropisme van het hepatitis E virus		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Hepatitis E virus, zoonoses, viraal reservoir		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Twee Chinese onderzoeksgroepen toonden de aanwezigheid van hepatitis E virus (HEV) aan in melk, bloed en uitwerpselen van melkkoeien. Bij een screening van Vlaamse boerderijen kon echter geen hepatitis E virus worden gedetecteerd. In dit onderzoeksproject wensen we na te gaan of de afwezigheid van HEV in Vlaamse koeien te wijten is aan verschillen tussen de virussen die circuleren in Vlaanderen (genotype 3) en virussen die circuleren in China (genotype 4).		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang	Het voordeel is dat we een beter zicht zullen krijgen op de noodzaak om het HEV reservoir in Europa al dan niet uit te breiden met een nieuwe diersoort. Indien blijkt dat er effectief een verschil is tussen HEV van genotype 3 en 4 en koeien moeilijk of niet geïnfecteerd kunnen worden met HEV genotype 3, is de kans relatief klein dat er in België een transmissie van varken naar koe zal plaatsvinden. Indien de stijgende trend van genotype 4 infecties in Europa blijft aanhouden, kan dit echter nog veranderen in de toekomst.		

geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	168 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen geïnoculeerd worden met HEV. Als de muizen vatbaar blijken voor infectie, zullen ze normaal geen symptomen vertonen. Dit virus circuleert immers bij varkens zonder dat deze dieren klinische tekenen vertonen. We zullen uitwerpselen en bloedstalen onderzoeken. De dieren zullen daarna geëuthanaseerd worden dmv cervicale dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om een antwoord op onze onderzoeksvraag te geven bestaat geen alternatieve, dierloze methode. We maken echter gebruik van speciale muizen die getransplanteerd worden met runderlevercellen. Op die manier hoeven we geen koeien te gebruiken voor onze infectie-experimenten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van onze ervaring en literatuurgegevens wordt een minimaal aantal dieren gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum	

aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	Van het gekozen diermodel is reeds aangetoond dat het voor deze toepassing bruikbaar is. Het is tevens de 'laagste' diersoort die hiervoor kan gebruikt worden. Alle pijnlijke interventies gebeuren onder verdoving.

696.

Titel van het project	In vivo evaluatie van de pharmacokinetiek van een nieuwe L-asparaginase variant met lage glutaminase activiteit	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	L-asparaginase	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	L-asparaginase is een belangrijk geneesmiddel dat gebruikt wordt voor de behandeling van bloedkanker. Dit geneesmiddel vertoont echter belangrijke bijwerkingen zoals levertoxicitiet en pancreatitis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit	In dit project willen we de enzymatische activiteit van een nieuwe variant van L-asparaginase in vivo evalueren.	

project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij dit onderzoek zullen 96 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn beperkt tot 1 kortstondige injectie in de buik. Deze injectie zal slechts voor kortstondige pijn zorgen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen alternatieve dierloze methode om dit onderzoek uit te voeren.In vivo experimenten moeten uitgevoerd worden als preklinische tusssenstap naar klinische trials met deze compound voor de behandeling van bloedkanker bij kinderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Via statistische power analyse hebben wij het exact aantal dieren berekend dewelke minimaal nodig zullen zijn om onze vraagstelling in dit onderzoek te kunnen beantwoorden.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor de muis als proefdier is gebasseerd op het feit dat preklinische analyse van deze enzyme in een in vivo leukemie model ook zal gebeuren in de muis.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

697.

titel van het project	De effecten van quorum sensing peptiden op uitzaaiingen van darmkanker.	
Looptijd van het project	1/09/2017 - 31/08/2020	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Quorum sensing peptiden, colorectale kanker, metastasen, microbioom	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Quorum sensing peptiden zijn kleine, eiwit-afgeleide moleculen die door diverse bacteriën worden gebruikt om met elkaar te communiceren. Deze communicatie is echter niet beperkt tot bacteriën onderling: recent onderzoek van onze groep heeft aangetoond dat deze peptiden ook kunnen interageren met menselijke tumorcellen. Aangezien deze bacteriën verspreid aanwezig zijn in het menselijk lichaam, kunnen deze peptiden dus een effect uitoefenen op tumorcellen in het lichaam. In dit onderzoek willen we daarom het effect van deze quorum sensing peptiden op darmkankercellen onderzoeken, en meer bepaald hun effect op metastasen/uitzaaiingen. Dit zal gebeuren aan de hand van dierproeven met speciaal daarvoor gekweekte muizen. Op die manier zal dan een verklaring kunnen worden	

	gevonden voor de relatie tussen de aanwezigheid van deze bacteriën in het lichaam en colorectale kanker. Daarna kunnen ook nieuwe geneesmiddelen/diagnostische testen worden ontwikkeld om het metastase proces te inhiberen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Zodra de interactie tussen deze bacteriën en darmkanker uitzaaiingen wordt aangetoond, kunnen nieuwe peptide en/of probiotische ("goede bacteriën") geneesmiddelen worden ontwikkeld om het metastase proces te inhiberen. Daarnaast kan ook onderzocht worden of deze quorum sensing peptiden als merker kunnen fungeren om het risico op metastasen bij colorectale kanker te voorspellen (en dus tijdig te inhiberen).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gewerkt met twee muizensoorten die frequent gebruikt worden in het kankeronderzoek. Hiervan zullen ongeveer 200 muizen worden gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen voor/tijdens de injectie van de kankercellen verdoofd worden en ook een pijnstiller toegediend krijgen. Hierdoor zal het ongemak van de dieren beperkt zijn. Na de operatie zullen de dieren een licht ongemak ondervinden van de operatiesnede en draadjes. Dit verdwijnt echter snel, gezien de vlotte genezing. Bij de ontwikkeling van de tumor (beide muismodellen) zullen de muizen ernstig ongemak ondervinden. De muizen worden dagelijks opgevolgd en bij tekenen van ziekte (bv. gewichtsverlies) worden ze onmiddellijk geëuthanaseerd. De muizen zullen op het einde van de studie (max. 6 weken of 80 dagen na de start van de studie) geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn momenteel geen alternatieve dierloze methoden voorhanden die de interactie van de peptiden met kankercellen in het lichaam kunnen aantonen. Voor deze studie werden initieel labotesten uitgevoerd op een 100-tal peptiden. Hierbij werden enkele peptiden als positief gescoord, die nu dus ook met behulp van dierproeven dienen geanalyseerd te worden om hun eigenlijke effect in het lichaam te kunnen bepalen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er werden reeds uitvoerig in vitro testen (labotesten) uitgevoerd om de meest werkzame peptiden te kunnen selecteren. Enkel deze peptiden worden nu ook in de diermodelen gebruikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij	Het naakte muismodel is gezien zijn immuun-incompetentie (namelijk de afwezigheid van T-cellen), een frequent gebruikt model in het kankeronderzoek en laat de groei, invasie en metastasering van humane tumorcellen toe. Dit model is dus de gouden standaard in de eerste fase van het oncologisch onderzoek. Daarnaast zullen ook andere muizen gebruikt worden (i.e. FVB/N) in dit onderzoek. Deze diersoort werd reeds uitvoerig getest, en uitermate geschikt bevonden om chemisch geïnduceerde colorectale kankers te ontwikkelen. Het welzijn van de dieren wordt nauwlettend, dagelijks of tweemaal dagelijks, beoordeeld. Ernstig ongemak zal worden voorkomen door dieren die de humane eindpunten bereikt hebben, vroegtijdig te euthanaseren.

de dieren te minimaliseren.	

698.

Titel van het project	Laat een gecombineerde analyse van echografische en kathetergegevens optimale evalautie toe van de rechter ventrikel functie?	
Looptijd van het project	01/10/2017 - 01/02/2019	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Rechter ventrikel functie - druk volume lus analyse	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Het belang van de goede functie van de rechter kant van het hart werd reeds afdoende aangetoond bij vele soorten patiënten. Het beoordelen van de functie van de rechter kant van het hart blijft echter een opgave in de dagdagelijkse praktijk. In dit onderzoek willen we beoordelen of het haalbaar en correct is om, gebruik makende van in het kader van hartchirurgie routinematig toegepaste monitoringstechnieken, druk-volume lussen op te stellen. Deze lussen zijn in proefdieren de beste (maar erg ingrijpende en dure) methode om de hartfunctie te beoordelen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Een in operatiepatiënten toepasbare en toch betrouwbare bepaling van de rechter hartfunctie zou een optimalere ondersteuning mogelijk maken bij hartpatiënten. Zowel teveel als te weinig ondersteuning zal immers potentieel nadelen hebben.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Onze statistische berekeningen voorspellen dat we 12 varkens nodig zullen hebben om tot betrouwbare en correcte resultaten te komen. Daarnaast rekenen we op 3 extra dieren om problemen te bufferen. De dieren zijn afkomstig van een erkende gespecialiseerde kweker.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van	Met een prik in de bil zullen de dieren verdoofd worden, waarna continue volledige anesthesie met pijnstilling zal worden toegepast. De dieren zullen in deze terminale proef vervolgens geeuthanaseerd worden onder algemene verdoving. De dieren zullen geeuthanaseerd worden onder algemene verdoving.	

deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is in dit stadium niet mogelijk om in mensen de huidige gouden standaard techniek, die invasief is, op betrouwbare wijze te vergelijken met de nieuwe techniek. Als onze resultaten aantonen dat de nieuwe techniek valide is, kan een eerste studie in mensen aangevat worden waarbij de druk-volume lussen gereconstrueerd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Onze statistische power analyse voorziet dat 12 varkens nodig zullen hebben om tot betrouwbare (positieve of negatieve) resultaten te komen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het varken is om verschillende redenen geselecteerd. Varkens hebben een lichaamsgrootte die vergelijkbaar is met mensen die het gebruik van katheters en echocardiografie vereenvoudigen. Bovendien zijn de kenmerken van het hart- en bloedsomloopstelsel vergelijkbaar met dat van mensen, wat de vertaling naar mensen vergemakkelijkt. Tenslotte is de bestaande literatuur van het druk volume lus model onder andere gebaseerd op varkensstudies, wat vergelijking mogelijk maakt. Na een zo kort mogelijk (en gemeenschappelijk) verblijf in het erkende animalarium zal, na een nacht vasten, een inspuiting in de bilspier het dier verdoven. De verdere instelling van een algemene verdoving garandeerd een pijnvrije situatie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het	

welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	

699.

Titel van het project	Het synap_SV2A project	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	epilepsie, beeldvorming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project bestaat erin om het expressiepatroon van SV2A, een glycoproteine en target van een reeks nieuwe anti-epileptica,in beeld te brengen in een proefdiermodel voor epilepsie met behulp van een radiotracer ([18F]UCB-H) en PET (Warnock et al., 2014 ; Bretin et al., 2015). Met behulp van video-EEG monitoring zal onderzocht worden of er een link is tussen de SV2A expressie en de prognose van epilepsie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ongeveer 30 % van de patiënten met epilepsie reageert niet op de klassieke anti-epileptische medicatie omwille van nog ongekende oorzaken. Dit onderzoek heeft als doel om de ziekte epilepsie en therapie resistentie beter te begrijpen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Rat (n=24)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Operaties en beeldvorming gebeuren onder volledige verdoving. Pijnstilling wordt toegepast kort voor en tot drie dagen na de operatie. Tijdens het experiment ondervinden de dieren geen pijn. Het is echter wel mogelijk dat de dieren voor de operatie en tijdens + kort na de epileptische aanvallen wat stress ondervinden.De dieren worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dit onderzoek wordt uitgevoerd op gevalideerde rat voor epilepsie. Deze diermodellen hebben spontane epileptische aanvallen en vertonen soortgelijke veranderingen in de hersenen als bij patiënten met epilepsie. Tot op heden zijn er geen alternatieve dierloze modellen waarbij epileptische netwerken, gelijkaardig aan die van patiënten met epilepsie, spontane epileptische aanvallen produceren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal dieren werd gebaseerd op statistische analyse van eerder bekomen resultaten door onze eigen en andere onderzoeksgroepen. In het geval dat een statistische analyse niet mogelijk is, werd het aantal dieren gebaseerd op de jarenlange expertise van ons laboratorium in soortgelijk preklinisch epilepsie onderzoek.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de rat zijn er stereotactische atlassen beschikbaar waardoor verschillende hersenregio's, homoloog aan die van de mens, bereikbaar zijn voor electrofysiologische metingen

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	en/of manipulatie. Enkel bij dieren met voldoende grote hersenen, oa ratten, kan in vivo beeldvorming gedaan worden. Om na te gaan of de dieren tijdens de experimenten geen pijn ondervinden zal dagelijks visueel naar tekenen gezocht worden van pijn zoals het krommen van de rug, dehydratatie en gewichtsverlies. NSAIDs worden toegediend als pijnstilling
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

700.

Titel van het project	*Studie van hepatitisvirussen en evaluatie van nieuwe medicatie*		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	hepatitis, lever, infectie, therapie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	De verschillende hepatitisvirussen HBV, HCV en HEV zijn jaarlijks verantwoordelijk voor meer dan 1 miljoen sterfgevallen. We wensen deze virussen van nabij te besturen in relevante muismodellen, en deze laatste gebruiken om nieuwe experimentele therapieën uit te testen vooraleer ze op de mens kunnen worden getest.		

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Van alle moleculen die we wensen te testen is reeds geweten dat ze in celcultuur een zeker antiviraal effect vertonen. Vooraleer ze echter op de mens kunnen worden getest, moet hun activiteit ook aangetoond worden in een meer complex diermodel.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	870 muizen
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen geïnjecteerd worden met plasma dat besmet is met één van deze hepatitisvirussen. Nadien zullen ze een experimentele behandeling ondergaan en zullen we evalueren of deze behandeling het virus kan elimineren. In een tweede opzet zullen we muizen behandelen met moleculen die mogelijks een virusinfectie kunnnen verhinderen (bvb door vaccinatie opgewekte antilichamen). Na deze voorbehandeling zullen de muizen geïnjecteerd worden met het virus en zal geëvalueerd worden of de behandelde dieren beschermd zijn. Op zich verwachten we niet dat de infectie of behandeling enig ongemak met zich zal meebrengen. Alle manipulaties die pijnlijk zijn zullen onder verdoving gebeuren. De dieren zullen na de proef geëuthanaseerd worden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om een antwoord op onze onderzoeksvraag te geven bestaat er momenteel geen alternatieve, dierloze methode.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van onze ervaring en literatuurgegevens wordt een minimaal aantal dieren gebruikt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gekozen diermodel is de 'laagste' diersoort die hiervoor kan gebruikt worden. Enkel de mens en ook de chimpansee zou een alternatief kunnen zijn. Alle pijnlijke interventies gebeuren onder verdoving.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	

701.

Titel van het project	*Karakterisatie van een nieuw humaan Pegivirus.*	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Pegivirus, infectie, lever	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Recent werd een nieuw Pegivirus ontdekt. Weinig is geweten over de epidemiologie, infectiviteit, pathogeniciteit e.d. van dit virus. Een infectiviteitsexperiment in een muismodel zou ons meer inzicht kunnen geven in deze aspecten.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Indien wij er in slagen om een muismodel te infecteren met dit Pegivirus, kan het ons in staat stellen dit nieuwe virus te karakteriseren. Op dit moment zijn er geen diermodellen en celcultuurmodellen beschikbaar om dit virus te bestuderen. Indien succesvol kan dit muismodel gebruikt worden in het kader van de ontwikkeling van antivirale medicatie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	120 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen geïnjecteerd worden met plasma dat besmet is met dit pegivirus. Op zich verwachten we niet dat de infectie op zich ongemak zal bezorgen aan de muizen. Alle manipulaties die pijnlijk zijn zullen onder verdoving gebeuren. De dieren zullen na de proef geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om een antwoord op onze onderzoeksvraag te geven bestaat er momenteel geen alternatieve, dierloze methode.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve	

dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van onze ervaring en literatuurgegevens wordt een minimaal aantal dieren gebruikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	Het gekozen diermodel is de 'laagste' diersoort die hiervoor kan gebruikt worden. Enkel de mens en waarschijnlijk ook de chimpansee zou een alternatief kunnen zijn. Alle pijnlijke interventies gebeuren onder verdoving.

702.

Titel van het project	Beïnvloeding van een hersenstam regio in een preklinisch proefdiermodel voor muliple sclerose		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	chemogenetica, neuroinflammatoir rat model, noradrenaline, β2-adrenerge receptor		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		neen
	Translationeel of toegepast onderzoek		ja
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Recent onderzoek wijst op gereduceerde noradrenaline levels in de hersenen van MS patiënten en het EAE proefdiermodel voor MS. Noradrenaline is een neurotransmitter met anti-inflammatoire eigenschappen. Sinds kort bestaat er een farmacologische techniek die toelaat om heel specifiek de activiteit van bepaalde types hersencellen te controleren , namelijk chemogenetica. Het doel van deze studie is om de activiteit van noradrenerge hersencellen van de locus coeruleus, de voornaamste bron van noradrenaline in de hersenen, te stimuleren waardoor er verhoogde noradrenaline levels bekomen worden. Er zal onderzocht worden of deze stijging in noradrenaline niveaus inflammatie kan tegengaan in een ratmodel voor neuroinflammatie. Dit model wordt gecreëerd door intracerebroventriculaire injectie van het proinflammatoir cytokine TNF-α.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe	Dit project zal leiden tot meer inzicht in de regulerende werking van het noradrenerge systeem op neuroinflammatie en mogelijks een basis vormen voor de ontwikkeling van nieuwe behandelingen voor MS en andere ziektes met een neuro-inflammatoire component. Zo kan dit project inzicht geven of Nervus vagus stimulatie (NVS) in de toekomst		

kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	gebruikt kan worden als mogelijke therapie bij MS patiënten. Het werkingsmechanisme van NVS is nog niet volledig opgehelderd maar het is wel duidelijk dat noradrenerge neuronen van de locus coeruleus, een kern in de hersenstam, een belangrijke rol spelen in het effect van NVS.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ratten, n=56
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen eenmalig een operatie ondergaan. Post-operatieve analgesie en ontsteking zullen zo goed als mogelijk onderdrukt worden door door pijn- en ontstekingsremmende medicatie toe te dienen. De dieren zullen een aantal weken na de operatie geëuthanaseerd worden. De dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd met een overdosis anestheticum
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Tot op heden is het niet mogelijk om het regulerend effect van een hersenregio op neuroinflammatie te onderzoek op een dierloze manier. Voor dit onderzoek hebben we dieren nodig met voldoende grote hersenen en is er een intacte communicatie tussen het lichaam en de hersenen nodig.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal dieren werd gebaseerd op statistische analyse van eerder bekomen resultaten door onze eigen en andere onderzoeksgroepen. In het geval dat een statistische

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	analyse niet mogelijk is, werd het aantal dieren gebaseerd op de jarenlange expertise van ons laboratorium in soortgelijk preklinisch epilepsie onderzoek. .
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor de rat zijn er stereotactische atlassen beschikbaar waardoor verschillende hersenregio's, homoloog aan die van de mens, bereikbaar zijn voor electrofysiologische metingen en/of manipulatie. Enkel bij dieren met voldoende grote hersenen, oa ratten, kan in vivo beeldvorming gedaan worden. De dieren zullen gehanteerd/behandeld worden op de correcte manier om stress te verminderen en zullen tijdens de operaties geanestheseerd worden. Ze krijgen een middel toegediend krijgen dat de pijn stilt, ontstekingen remt en de koorts verlaagt. Om na te gaan of de dieren tijdens de experimenten geen pijn ondervinden zal dagelijks visueel naar tekenen gezocht worden van pijn zoals het krommen van de rug, dehydratatie en gewichtsverlies. NSAIDs worden toegediend als pijnstilling. Alle dieren zullen een aantal weken na de operatie geeuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	

703.

Vulgariserende titel van het project	Verband tussen 2 onderzoeksmethoden bij onderzoek naar herstel van mild traumatisch hersenletsel		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	hersenletsel, hersenscans, beeldvorming, microscopie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		neen
	Translationeel of toegepast onderzoek		ja
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Aan de hand van medische beeldvorming en microscopie willen we de veranderingen in de hersenen door een accident (traumatisch hersenletsel = THL) en ook het herstel bestuderen. Hiervoor volgen we 12 ratten gedurende 3 maanden na een THL met medische beeldvorming. Drie andere ratten hebben geen THL gekregen en dienen als vergelijking. Vóór het THL, 1 dag, 1 week en 3 maanden na de THL worden hersenscans afgenomen. Telkens worden 3 dieren per tijdspunt opgeofferd voor microscopie.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	We verwachten aan de hand van deze dierproef beter te begrijpen welke onderliggende processen optreden na een THL maar ook hoe het herstelproces verloopt. Door beter te weten welke veranderingen precies in de hersenen optreden na een THL kunnen therapieën verbeterd worden, zodat patiënten met dit type hersenletsel een beter herstel en dus een betere levenskwaliteit kunnen verkrijgen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	15 ratten
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	12 dieren zullen op een gecontroleerde manier een THL krijgen (een milde vorm, zodat de dieren goed herstellen). Het toebrengen van THL is goed gekend en gekarakteriseerd. Er wordt nog steeds nagegaan of er geen schedelbreuk is opgetreden. Er wordt ook pijnstilling voorzien tot enkele dagen na het toebrengen van het THL. Alle dieren worden op een bepaald tijdspunt na het aanbrengen van het THL gedood voor verder onderzoek onder de microscoop.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	Het grootste deel van de dierproef wordt parallel bij mensen uitgevoerd (medische beeldvorming), alleen worden de hersenen van de dieren ook onder de microscoop onderzocht, wat uiteraard niet mogelijk is bij mensen. Ook is deze proef gelinkt aan voorgaande proeven waarbij ratten gebruikt werden op THL te bestuderen. Om overdracht van de resultaten mogelijk te maken wordt in deze proef dezelfde diersoort gebruikt.

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We hebben op basis van voorgaande literatuur kunnen berekenen hoeveel dieren we minimum per tijdspunt nodig hebben om het herstel van de hersenen te kunnen aantonen. Bovendien hebben we uit vorige testen een idee van dat effect en de spreiding op de gegevens.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	Er loopt reeds een studie rond THL waarbij ratten gebruikt worden. Deze studie sluit daar nauw bij aan en dus wordt ook gekozen voor ratten zodat een overdracht van de resultaten mogelijk is. De dieren krijgen tot twee dagen na het toebrengen van het THL pijnbestrijding. De hersenscans verlopen onder volledige verdoving.

704.

Titel van het project	Analyse van de rol van een eiwit in de ontwikkeling van het immuunsysteem van muizen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Orgaan, ontwikkeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De bedoeling van dit project is het onderzoeken van de mechanismen die een bepaald eiwit reguleren Dit eiwit is gekend een rol te spelen celdood, maar de rol ervan in inflammatoire aandoeningen is nog ongekend. Dit is dan ook de hoofdvraag dan dit project.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan kennis bijbrengen over de functie van dit eiwit in verscheidenen inflammatoire aandoeningen, al dan niet van auto-immune aard
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 200 muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen kunnen een lijdend fenotype vertonen, dit zal worden opgevolgd. Ze zullen geen bijzondere handelingen ondergaan. Voor weefselisoaltie zullen de dieren geeuthanaseerd worden. We verwachten dus geen bijzondere negatieve effecten.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Deze genetische modificatie is enkel beschikbaar in de muis; bovendien hebben we celtypes nodig die we niet in lagere organismen kunnen terugvinden en die in het bezit moeten zijn van de genetische modificatie (nood aan primaire cellen). Dit noodzaakt het gebruik van muizen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gebaseerd op een power analyse is een minimum van 22 dieren per groep vereist om significante verschillen te kunnen detecteren tussen genetisch gemanipuleerde muizen en geschikte controles.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De muis is nog altijd een van de beste diersoorten voor genetische manipulatie. Aangezien we nood hebben aan primaire cellen met een bepaald genotype zullen we dus gebruik maken van dit muismodel om na te gaan in hoeverre een bepaald eiwit de inflammatie kan beinvloeden

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

705.

Titel van het project	Analyse van de rol van een eiwit in de ontwikkeling van het immuunsysteem van muizen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Orgaan, ontwikkeling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen

	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De bedoeling is om de rol van een specifiek eiwit in bothomeostatse te onderzoeken. Dit eiwit is van belang voor de regeling van het immuunstelsel, maar zijn rol in bothomeostatse is nog niet onderzocht	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan kennis bijbrengen over de functie van dit eiwit in verscheidenen botaandoeningen/defecten, al dan niet van auto-immune aard	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ongeveer 240 muizen.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen geen bijzondere handelingen ondergaan en hun ongekend fenotype zal worden opgevolgd	
Toepassing van de 3Vs		

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Deze genetische modificatie is enkel beschikbaar in de muis; bovendien hebben we celtypes nodig die we niet in lagere organismen kunnen terugvinden en die in het bezit moeten zijn van de genetische modificatie (nood aan primaire cellen). Dit noodzaakt het gebruik van muizen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gebaseerd op voorgaande studies, is een minimum van 10 dieren per groep vereist om significante verschillen te kunnen detecteren tussen genetisch gemanipuleerde muizen en geschikte controles. Kruising van verschillende genetisch gemanipuleerde muizen leidt tot meerdere groepen die vergeleken moeten worden om de precieze cellen te bepalen waarin dit proteïne een rol speelt in auto-immuunziekten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De muis is nog altijd een van de beste diersoorten voor genetische manipulatie. Aangezien we nood hebben aan primaire cellen met een bepaald genotype zullen we dus gebruik maken van dit muismodel om na te gaan in hoeverre een bepaald eiwit de bothomeostase kan beinvloeden

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

706.

Titel van het project	Ontwikkeling van een nieuwe techniek voor de behandeling van epilepsie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	optogenetica, diermodel, sinus sagittalis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen

	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Ondanks het feit dat een groot aantal anti-epileptische geneesmiddelen beschikbaar zijn, blijft ongeveer 30% van de patiënten met epilepsie aanvallen vertonen oSinds kort bestaat er een techniek die toelaat om in het dier de activiteit van bepaalde types hersencellen te controleren met licht, namelijk optogenetica. Het doel van deze studie is om een diermodel te ontwikkelen waarbij de activiteit van de hersencellen doorheen een hersenader kan gecontroleerd worden met behulp van licht nadat de hersencellen gevoelig zijn gemaakt voor dit licht. Met deze minder invasieve techniek zou hersenschade tijdens het inbrengen van dat materiaal, dat eventueel zou kunnen leiden tot ontsteking, kunnen vermeden worden. Het ultieme doel is om met deze techniek epileptische aanvallen tegen te gaan.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	De nieuwe techniek die zal uitgetest worden is veel minder invasief dan de standaardtechniek waarbij een materiaal in de hersenen zelf wordt geplaatst om licht te kunnen afleveren en zo de activiteit van hersencellen te controleren. Met deze minder invasieve techniek zou hersenschade tijdens het inbrengen van dat materiaal, dat eventueel zou kunnen leiden tot ontsteking kunnen vermeden worden. Wanneer blijkt dat deze techniek werkt kan onderzocht worden of men hiermee ook epileptische aanvallen zal kunnen tegengaan/ verminderen. Het zou uiteindelijk een nieuwe behandeling kunnen zijn voor de patiënten met epilepsie die tot nu toe nog niet kunnen behandeld worden.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	ratten, aantal = 24	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of	Er zullen voor deze techniek 2 operaties moeten uitgevoerd worden. Het ergste neveneffect dat zich zou kunnen voordoen bij het plaatsen/ na de plaatsing van het materiaal in de hersenader is een veneuze trombose, waarbij een ader verstopt geraakt door een bloedstolsel. Dit komt echter zelden voor. Na de eerste operatie kunnen de dieren pijn hebben en eventueel een ontsteking krijgen, maar dit wordt zo goed als mogelijk voorkomen door pijnmedicatie en ontstekingsremmende geneesmiddelen toe te dienen. De dieren zullen na afloop van de tweede	

verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	operatie geëuthanaseerd worden met een overdosis anestheticum
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er bestaat nog geen computermodel van de hersenen met bloedvaten waarbij mogelijks de effecten van virtuele interventies zouden kunnen onderzocht worden. Verder is het gebruik van levende cellen voor deze techniek noodzakelijk. Het is nog steeds heel moeilijk om zowel hersencellen als volledige bloedvaten buiten het organisme in leven te houden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een statistische analyse is op dit ogenblik nog niet mogelijk aangezien dergelijke proeven nog niet eerder werden uitgevoerd. In dit experiment zal gebruik gemaakt worden van 2 groepen dieren. Indien het aantal proefdieren in de 1e groep onvoldoende blijkt te zijn, zullen we op basis van de resultaten een berekening uitvoeren voor het aantal dieren en zal een aanvraag tot uitbreiding gedaan worden bij het ethisch comité. Wanneer het aantal dieren te veel blijkt te zijn zullen we het aantal gebruikte dieren reduceren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten	Ratten zijn het proefdier naar keuze wanneer er elektrodes moeten geïmplanteerd worden in de hersenen alsook wanneer een materiaal voor de begeleiding van licht in een hersenader moet geplaatst worden. De hersenen en het bloedvat zijn voldoende groot en er is een uitstekende atlas beschikbaar. Dit laat toe om zeer nauwkeurig elektrodes in bepaalde zones van de hersenen te plaatsen. De hersenen van muizen daarentegen zijn zeer klein en precieze implantatie van elektrodes in de hersenen en van het specifiek materiaal in het bloedvat is veel moeilijker. De dieren zullen gehanteerd/behandeld worden op de correcte manier om stress te verminderen en zullen tijdens de operaties geanestheseerd worde. Ze krijgen een middel toegediend krijgen dat de pijn stilt, ontstekingen remt en de koorts verlaagt. . Hun gewicht en hun algemeen gezond gedrag zullen dagelijks geëvalueerd worden. Alle dieren zullen na afloop van de tweede operatie geëuthanaseerd worden. Alsde dieren te veel pijn lijden na de eerste operatie zal ook overgegaan worden tot euthanasie.

op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	

707.

Titel van het project	Modelleren van genen betrokken bij replicatieve stress in zebravis neuroblastoom modellen	
Looptijd van het project	4 jaar (startdatum: 1/10/2017)	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	kinderkanker, neuroblastoom, leukemie, zebravis, replicatie stress	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Hoewel de overlevingskansen voor patiënten die leiden aan de kinderkanker neuroblastoom sterk zijn toegenomen, zijn er nog een aantal belangrijke uitdagingen. De prognose voor patiënten met herval is nog steeds zeer slecht, en bovendien zijn de huidige behandelingsmethoden zeer intensief waardoor vaak ernstige bijwerkingen optreden. Verder onderzoek naar de onderliggende ontstaansmechanismen van deze kinderkanker is dus nodig om tot meer gerichte en minder toxische therapieën te komen. Eén van de mechanismen die een rol spelen bij het ontstaan van kanker is 'replicatieve stress' door het vertragen en vastlopen van de replicatievork. In dit project zal de rol van verschillende genen betrokken bij replicatieve stress onderzocht worden in de zebravis. Hiermee pogen we een beeld te krijgen van de rol van deze genen in het ontstaan van neuroblastoom met het oog op de ontwikkeling van nieuwe therapieën.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Dit onderzoek zal informatie opleveren over de rol van verschillende genen betrokken bij replicatieve stress in het ontstaan van de kinderkanker neuroblastoom. Deze info zal later bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen ongeveer 280 zebravissen worden gebruikt per gen dat onderzocht zal worden. Aangezien 7 genen onderzocht zullen worden zijn dus 1960 zebravissen nodig.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de zebravissen zijn voornamelijk de (neven)effecten van de tumorvorming. De dieren worden geëuthanaseerd vanaf de eerste observatie dat hun welvaart gecomprimeerd is volgens aanvaarde criteria. De vissen worden aan het einde van de proef geëuthanaseerd door een overdosis verdoving aan het water toe te voegen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn geen alternatieve in vitro technieken beschikbaar om de rol van verschillende genen betrokken bij replicatieve stress in de tumorontwikkeling te onderzoeken. Er worden telkens eerst in vitro experimenten in cellijnen uitgevoerd, maar analyse van tumorontwikkeling kan alleen uitgevoerd worden in een geschikt diermodel zoals de zebravis. Een acceleratiestudie/coöperativiteitsanalyse is de aangewezen methode om te onderzoeken of overexpressie/downregulatie van bepaalde genen de tumorontwikkeling nu versneld of net vertraagd.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal zebravissen werd bepaald op basis van literatuuronderzoek, communicatie met andere groepen met ervaring op dit gebied en eigen ervaring met de technieken die zullen uitgevoerd worden. Doorgaans zijn dit de minimum aantallen om voldoende zekerheid te hebben over de resultaten die bekomen worden. Er zijn namelijk voldoende vissen nodig om een significante versnelling of vertraging van de tumorontwikkeling te zien.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De zebravis biedt veel voordelen: ze zijn klein dus makkelijk te huisvesten, hebben veel nakomelingen, de bevruchting en ontwikkeling gebeuren extern en de embryo's zijn optisch

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	transparant. Bovendien werd neuroblastoom reeds geïnduceerd in zebravissen, en vertonen deze tumoren sterke gelijkenissen met de humane tumoren. De algemene gezondheid wordt dagelijks opgevolgd, indien wordt opgemerkt dat de vissen veel pijn ondervinden (afzonderen van de groep, in cirkeltjes zwemmen...) zal de proef eerder gestopt worden. Eens de tumor volledig is ontwikkeld, worden de vissen geëuthanaseerd. Bovendien worden alle experimentele handelingen uitgevoerd onder verdoving zodat de vissen hierbij zeker geen pijn ondervinden

708.

Titel van het project	Bestemming/differentiatie van de verschillende cellen in de vet-ent

Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	**ja**
	Translationeel of toegepast onderzoek	
	Reglementaire testen en routineproductie	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	
	Behoud van soorten	
	Hoger onderwijs of opleiding	
	Forensisch onderzoek	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Nagaan wat er in vivo gebeurt met de vet-ent, meer precies gaan kijken of het de volwassen vetcellen zijn die overleven en voor vet zorgen, of daarentegen de stromale cellen die gaan uitgroeien tot volwassen vetcellen terwijl de andere kapotgaan. Dit is van groot belang om in het vervolg de verwerken van het vet bij lipofilling en ook vetweefselengineering in het labo te kunnen verbeteren	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Eenmaal we weten welke cellen in de vet-ent het belangrijkst zijn, kunnen we de focus hiernaartoe verleggen bij de verwerking	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	10 SCID muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	matige ernst (eenmalige mineure chirurgische ingreep onder algemene verdoving en zonder verwachting op verdere stress of verlengd lijden); bij proefeinde zal evenwel humane euthanasie toegediend worden
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	een ingroei van het vetweefsel behelst van zuurstof voorziene bloedtoevoer en ingroei van nieuwe bloedvaatjes, dewelke niet artificieel kunnen nagebootst worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Na literatuuronderzoek werd voortgaande op statische analyse van gelijkaardige studie verdergewerkt en ondervonden dat met minder muizen een zinvol resultaat kan bekomen worden

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	SCID muizen vertonen geen host versus graft reactie (stoten menselijk weefsel niet af). Hoewel varkens een beter huidmodel vormen, zijn de muizen voldoende verfijnd. De eenmalige proef gebeurt onder isoflurane-anesthesie die veilig is en snel herstel geeft. Tijdens de ingreep wordt een langwerkende pijnstiller toegediend. De wondjes worden tot het proefeinde niet meer gemanipuleerd, en de muizen worden ondergebracht in aangepaste huisvesting.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

709.

Titel van het project	Kweek van het Col5a1+/- muismodel	
Looptijd van het project	oktober 2017 - september 2020	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	kweek, Ehlers-Danlos syndroom, collageen type V	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Kweken van Col5a1+/- genetisch gemodificerende muizen ten einde deze te gebruiken voor fundamentele onderzoeksprojecten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor	De studie van (zeldzame) monogenetische aandoeningen geeft ons betere inzichten in de ziekteprocessen die betrokken zijn bij de bestudeerde aandoening. Bovendien kunnen deze bevindingen ook vaak vertaald worden naar meer frequenter voorkomende aandoeningen.	

mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis (mus musculus) Aantal: 150 (50/jaar)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen hebben een fragiele huid en kunnen sneller wonden oplopen. Indien dit opgemerkt wordt tijdens de dagelijkse controle zullen de dieren niet meer verder gebruikt worden voor kweek en geëuthanaseerd worden. De dieren zullen geëuthanaseerd worden na de kweek.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hoewel de genetische basis van het Ehlers-Danlos syndroom (EDS) grotendeels opgehelderd is, blijft onze kennis omtrent de onderliggend ziektemechanismen beperkt. Om te bestuderen welke biologische processen verstoord zijn, om inzichten te krijgen in de pathways die hierbij betrokken zijn en om verschillende weefsels te bekomen op verschillende tijdstippen is een in vivo model nodig.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het doel is om een genetische gemodificeerde lijn te kweken voor fundamenteel onderzoek. Het opgegeven aantal muizen is gebaseerd op het aantal dat nodig is voor fundamentele onderzoeksprojecten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het Col5a1+/- muismodel is een gekend model voor het klassieke subtype van het Ehlers-Danlos syndroom. Er zijn momenteel geen andere geschikte (lagere) diermodellen,

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	zoals zebravissen, beschikbaar voor de studie van het klassieke Ehlers-Danlos syndroom. De muizen worden gehuisvest volgens de gangbare normen. De gezondheid van de muizen zal dagelijks gecontroleerd worden en indien lijden zou vastgesteld worden, zullen de dieren geëuthanaseerd worden.

710.

Titel van het project	De studie van een TGFb superfamilielid in macrofagen en osteoclasten	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Macrofagen, TGFb superfamilielid, artritis, osteoclasten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De behandeling van artritis is het voorbije decenium enorm vooruit gegaan. Er zijn echter nog veel gebreken met de huidige therapie. Deze slaat neit aan bij 30% van de patiënten, en 50% stopt de behandeling wegens bijwerkingen of omdat de therapie niet meer werkt. Wij onderzoeken een mogelijke nieuwe target, in de hoop om op lange termijn een nieuwe behandeling te kunnen bekomen. In dit onderzoek onderzoeken we hoe dit TGFb superfamilielid bijdraagt tot de ontwikkeling van artritis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Op lange termijn kan er een nieuwe behandeling ontstaan voor artritis.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, ongeveer 500
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Enkele muizen zullen matige ernst ondervinden, maar de meeste zijn voor *in vitro* proeven, dus ondergaan vooraf geen behandeling.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De gebruikte muismodellen zijn nodig om de rol van het betrokken eiwit in artritis te begrijpen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er is in ons labo jarenlange ervaring naar artiritisonderzoek, waardoor we weten hoeveel muizen nodig zijn om statistische analyse te kunnen uitvoeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muizen krijgen schuilhokjes en nestmateriaal. Verder worden zij gedurende de ganse in vivo proef dagelijks onderzocht. Humane eindpunten worden toegepast.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

711.

Titel van het project	Ontwikkelen van een preklinisch neuroblastoom model	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Neuroblastoom, 17q, MYCN, hESC	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het ontwikkelen van een preklinisch neuroblastoma muis model, gebaseerd op humane embryonale stamcellen (hESC) die gedifferentieerd werden tot human sympatho-adrenergische precursoren. In een eerste luik zullen we werken met hESCs die een 17q gain bevatten en in een tweede luik zullen we werken met hESCs waarin we het prototype MYCN oncogen zullen overexpresseren (met of zonder 17q gain). Beide condities werden reeds beschreven in neuroblastoma als oncogenische drivers. De doelwit cellen zullen orthotopisch geinjecteerd worden in de bijnier van de muizen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit model zal ons informatie geven ivm het mechanisme van 17q en MYCN geinduceerde neuroblastoma vorming en zal later bijdragen in de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij dit onderzoek zullen 152 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de mogelijk neveneffecten van de neuroblastoma vorming: verminderde activiteit, verminderde voedselopname, diarree en gewichtsverlies. De dieren worden geeuthanaseerd vanaf de eerste observatie dat hun welvaart gecomprimeerd is volgens aanvaarde criteria.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn geen alternatieve in vitro technieken beschikbaar om dit model functioneel te testen. De focus van dit onderzoek is om bewijzen aan te leveren voor de interactie van meerdere genproducten op genetisch niveau. In vitro experimenten in cellijnen zijn reeds uitgevoerd, maar analyse van neurale kamcelontwikkeling en tumorontwikkeling kan alleen uitgevoerd worden in een geschikt diermodel zoals de muis. Orthotopische injectie van de doelwitcellen is hiervoor de enige aangewezen methode.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via statistische power analyse hebben wij het exact aantal dieren berekend dewelke minimaal nodig zullen zijn om onze vraagstelling in dit onderzoek te kunnen beantwoorden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen worden geïnoculeerd met oncogene hSAP cellen, opdat neuroblastoma orthotopische xenograften bekomen zouden worden. Humane tumor xenograften zijn goed gevalideerde pre-klinische modelsystemen om de rol van oncogenische drijver genen na te gaan. Tijdens de tumorontwikkeling kan een lokaal (primaire tumor) of verspreid ongemak veroorzaakt worden, gerelateerd aan de grootte en de groei van de tumoren (pijn, slapheid, bewegingsproblemen, …). Dit wordt geëvalueerd door dagelijkse, accurate observatie van de dieren en verwijdering uit het experiment (door euthanasie) bij aanwezigheid van een tumor of duidelijk ongemak.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

712.

Titel van het project	IIntroductie van een rat depressiemodel + Onderzoek naar het effect van ketamine op het serotonerg systeem en de regionale glucose consumptie in de hersenen van de rat ter behandeling van depressie.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Depressie, Ratten, Therapie resistentie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze studie heeft als doel een beter idee te krijgen van de veranderingen ter hoogte van de hersenen na toediening van lage dosis aan ketamine gedurende 12 dagen. Ketamine is een verdovingsmiddel maar in zeer lage dosis heeft het bewezen een positief effect op de gemoedstoestand en conditie van depressieve patienten die niet geholpen kunnen worden met conventionele antidepressieve therapiën. Hoe deze therapie werkt is echter nog niet geweten. Om de toepassing van dit geneesmiddel in de behandeling van depressie te vergroten en om nieuwe gelijkaardige geneesmiddelen te ontwikkelen in de kennis van dit onderliggend werkignsmechanisme onontbeerlijk.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onderzoek naar de onderliggende basismechanisme kan helpen in de optimalisatie van deze therapie en de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen die gelijkaardig mechanisme vertonen in de behandeling van depressie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er wordt gebruik gemaakt van mannelijke ratten. Het maximale aantal dat zal gebruikt worden bij deze studie is 72
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de ontwikkeling van een dierenmodel voor depressie worden de ratten gedurende 21 dagen geinjeccteerd met stresshormoon onder lichte verdoving. De ratten ondervinden echter geen fysieke pijn tijdens het experiment. Ook de beeldvorming, waarbij naar de hersenen gekeken wordt, vindt plaats onder algemene verdoving.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Deze studie poogt de effecten na te gaan van ketamine in de behandeling van depressieve ratten. Gezien de complexiteit van de hersenen in het algemeen als ook de complexe verbindingen tussen de verschillende hersendelen kan dit experiment niet vervangen worden door celtesten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Met behulp van een statistisch programma (Gpower) werd het minimum aantal dieren berekend om statistische verschillen te kunnen aantonen veroorzaakt door de behandeling. Hierbij werd ook rekening gehouden met de gegevens die in de literatuur terug te vinden zijn bij soortgelijk onderzoek.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Aangezien de effecten van therapieën voor de behandeling van depressie meestal gewijzigd of onbestaande zijn in gezonde personen of proefdieren wordt geopteerd om gebruik te maken van een rattenmodel voor depressie welke reeds tientallen jaren grondig bestudeerd is. Tijdens de inductie van depressie worden de ratten blootgesteld injecties met stresshormoon, zonder hierbij fysiek lijden te ondergaan. Ook de beeldvorming die deel uitmaakt van dit studieprotocol is volledig pijnloos.

713.

Titel van het project	Opstellen van een hersenscan protocol voor het in beeld brengen van bepaalde signaalstoffen betrokken bij gedragsstoornissen bij honden.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Hond - Hersenen - Beeldvorming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met behulp van hersenscans willen we het serotonerg systeem in de hersenen in beeld brengen. Serotonine is een signaalstof die zorgt voor communicatie tussen bepaalde zenuwcellen in de hersenen. Deze stof is sterk betrokken in het ontstaan en het onderhouden van gedragsstoornissen, zowel bij honden als bij mensen. Wanneer we dit systeem in beeld kunnen brengen, kunnen we meer kennis vergaren over de afwijkingen in de hersenen die gepaard gaan met gedragsstoornissen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met deze studie willen we een scanprotocol opstellen om het serotonerg systeem in de hersenen van honden in beeld te kunnen brengen. Dit kan ons helpen om de veranderingen in de hersenen die gepaard gaat met gedragsstoornissen beter te begrijpen. Op basis van deze informatie kunnen er dan ook nieuwe en betere therapieën ontwikkeld worden. Dit is van belang omdat gedragsstoornissen bij honden vaak voorkomen en de bestaande behandelingen vaak onvoldoende resultaat hebben. Als gevolg hiervan worden honden vaak afgestaan of zelfs ingeslapen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 7 proefhonden gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen slechts een beperkt ongemak ondervinden, afkomstig van de handelingen die nodig zijn voor het toedienen van de verdoving. De overige handelingen (oa de hersenscans) zullen uitgevoerd worden onder algemene verdoving en hier wordt dan ook geen ongemak van verwacht. Na het onderzoek kunnen de dieren gebruikt worden voor andere onderzoeken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit onderzoek focust zich volledig op “de hond” , vandaar dat het niet relevant is een andere diersoort in te schakelen of gebruik te maken van andere diermodellen

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er worden slechts zoveel dieren gebruikt als statistisch vereist is om een wetenschappelijk relevant resultaat te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Zoals eerder aangehaald focust deze studie zich volleidig op de hond, vandaar dat het logisch is dat er gekozen werd voor deze diersoort. De proefhonden zijn gehuisvest met buitenbeloop en in groep. Ze worden dagelijks verzorgd door mensen die hen goed kennen. De medische handelingen zullen uitgevoerd worden door ervaren personen om het ongemak zoveel mogelijk te beperken. De meeste van deze handelingen zullen ook gebeuren onder algemene verdoving.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

714.

Titel van het project	De evaluatie van de verneveling in de buikholte als toedieningsmethode voor virustherapieën in een ratmodel.	
Looptijd van het project	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	rat, kanker, kankerbehandeling, virustherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit project is om te achterhalen of de verneveling van virustherapie in de buikholte haalbaar is. Bovendien wordt een vergelijking gemaakt met de toediening van virustherapie in de buikholte als een vloeistof.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De toediening als een nevel kan als voordeel hebben dat het dieper in de tumoren kan binnendringen, een betere spreiding heeft in de buikholte en in een lagere dosis kan worden toegediend. Dat zou kunnen leiden tot een verlengde overleving.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 8 gezonde ratten worden gebruikt.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Kortstondige momenten van lichte pijn of ongemak zijn onvermijdelijk. Het grootste deel van de proeven wordt onder verdoving uitgevoerd. Uiteindelijk, na afloop van de proef, worden de dieren op een humane wijze gedood.
	Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er zijn momenteel geen alternatieve methodes of modellen beschikbaar waarop de complexe werking van virustherapie kan worden getest.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het gebruik van 3 ratten per lot en 1 controle rat per lot, is een absoluut minimum om de reproduceerdbaarheid van de proeven na te gaan en een idee te hebben over de spreiding van de resultaten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Om de effecten en mogelijke slaagkansen bij de mens van de kankertherapie met de nieuwe toedieningvorm te testen, dient dat onderzocht te worden in een diermodel dat zoveel

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	mogelijk eigenschappen gelijk heeft met de mens. Bovendien dient de buikholte groot genoeg te zijn om de kankertherapie met de nieuwe toedieningsweg uit te voeren. Een rat is de laagste diersoort die voldoet aan deze vereisten. Verdoving en pijnstilling zullen toegediend worden bij elke ingreep en dieren zullen geëuthanaseerd worden bij ziekte, pijn of ongemak.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

715.

Titel van het project	Analyse van kiemvrije en gnotobiotisce knockout muizen	
Looptijd van het project	01-01-2017; 31-12-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	microbioom, kiemvrij, artritis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De meeste inflammatoire ziekten worden gekenmerkt door een verstoring van de samenstelling en diversiteit van het microbioom, de verzameling commensale micro-organismen in en op ons lichaam. In veel gevallen is het onduidelijk of deze verstoring bijdraagt tot de ontwikkeling van de ziekte, of er louter een gevolg van is. Om deze vraag te beantwoorden, kunnen we gebruik maken van genetische muismodellen van humane ziekten, die we in kiemvrije omstandigheden huisvesten. Dergelijke kiemvrije muizen kunnen ook gekoloniseerd worden door specieke ziekte-geassocieerde of controle microbiomen microbiomen om een causaal verband met de ziekte na te gaan.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project kan bijdragen aan de fundamente kennis over de rol van het microbioom in de ontwikkleling van inflammatoire ziekten, en biedt perspectieven voor de ontwikkeing van microbioom-gebaseerde therapieën zoals probiotica of stoelgangstransplantatie. Een goede kennis van zowel het 'gezond' als het 'ziek' microbioom zijin hiervoor essentieel.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	50 muizen (*mus musculus)*
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De kiemvrije dieren zullen geen grote hinder ondervinden van deze experimenten. Kiemvrije muizen ontwikkelen geen spontane pathologie. We verwachten ook dat de genetische ziektemodellen eerder milder tot uiting zullen komen in kiemvrije omstandigheden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de complexe microbioom-gastheer interacties te bestuderen, en specifiek de interacties met het immuunsysteem tijdens de ontwikkeling van een complexe ziekte is een levend zoogdiermodel essentieel.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal muizen per proef wordt op statistische basis berekend, niet meer muizen worden gebruikt om een bepaalde biologisch vraagstelling op te lossen. Het aantal

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	muizen per proef wordt in een ethisch dossier verantwoord, en het verbruik van experimentele muizen wordt systhematisch bijgehouden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen worden gebruikt voor immunologische proeven omdat ze makkellijk te huisvesten zijn, immuunologisch goed vergelijkbaar zijn aan mensen en makkelijk genetisch manipuleerbaar zijn. Vooral in de context van kiemvrije proeven zijn muizen makkelijk te hanteren, omdat ze eenvoedig in kiemvrije isolatoren kunnen worden gehuisvest.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

716.

Titel van het project	Onderzoek naar epilepsie bij diermodellen voor hersentumoren	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	glioma, epilepsie, rat, muis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden	Epileptische aanvallen zijn een vaak voorkomend symptoom in low-grade en high-grade glioma's. Een derde van epileptische aanvallen gelinkt aan hersentumoren zijn resistent aan anti-epileptische medicatie en hebben een negatieve impact op de levenskwaliteit van patiënten met een hersentumor. Om betere medicatie te ontwikkelen is er nood aan goede diermodellen voor glioma-gerelaterde epilepsie. Het doel van deze studie is om bij ratten, snel-groeiende of traag-groeiende glioma cellen te injecteren, in hersenregio's die gevoelig zijn voor het ontwikkelen van epileptische aanvallen (het hippocampaal-parahippocampaal	

(maximaal 1000 karakters)	systeem). Na bevestiging van de groei van glioma cellen in de hersenen met behulp van MRI zullen de ratten geïmplanteerd worden met EEG elektrodes in de hippocampus. Daarna zullen de ratten continue gemonitored worden voor het optreden van spontane epileptische aanvallen. Bovendien willen we ook kijken naar het effect van antiepileptische medicatie op deze aanvallen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Indien kan aangetoond worden dat de knaagdiermodellen voor glioma ook epileptische aanvallen vertonen, dan kan in de toekomst nieuwe medicatie getest worden om tumor-gerelateerde epileptische aanvallen te behandelen. Dit is nodig omdat nu veel patienten met tumor-gerelateerde epilepsie blijven aanvallen hebben ondanks anti-epileptische medicatie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen en ratten zijn het proefdier naar keuze wanneer er elektrodes en tumorcellen moeten geïmplanteerd worden in de hersenen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Operaties en beeldvorming gebeuren onder volledige verdoving. Pijnstilling wordt toegepast kort voor en tot drie dagen na de operatie. Het is echter wel mogelijk dat de dieren voor de operatie en tijdens + kort na de epileptische aanvallen wat stress ondervinden. Tumorgroei in de hersenen van de dieren kan leiden tot pijn of ongemak. Ook postoperatief ongemak mogelijk (indien operatie noodzakelijk). Indien het lijden ernstig blijkt te zijn zullen humane eindpunten in acht genomen worden. De dieren worden op het einde van de proef geëuthanaseerd met een overdosis anestheticum.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Tot op heden zijn er geen alternatieve dierloze modellen waarbij epileptische netwerken, gelijkaardig aan die van patiënten met epilepsie, spontane epileptische aanvallen produceren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal dieren werd gebaseerd op statistische analyse van eerder bekomen resultaten door onze eigen en andere onderzoeksgroepen. In het geval dat een statistische analyse niet mogelijk is, werd het aantal dieren gebaseerd op de jarenlange expertise van ons laboratorium in soortgelijk preklinisch epilepsie onderzoek.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij	Voor zowel muis en rat zijn er stereotactische atlassen beschikbaar waardoor verschillende hersenregio's, homoloog aan die van de mens, bereikbaar zijn voor electrofysiologische metingen en/of manipulatie. Enkel bij dieren met voldoende grote hersenen, oa muizen en ratten, kan in vivo beeldvorming gedaan worden. De dieren zullen gehanteerd/behandeld worden op de correcte manier om stress te verminderen en zullen tijdens de operaties geanestheseerd worde. Ze krijgen een middel toegediend krijgen dat de pijn stilt, ontstekingen remt en de koorts verlaagt. Hun gewicht en hun algemeen gezond gedrag zullen dagelijks geëvalueerd worden. Alle dieren zullen op het einde van het experiment geëuthanaseerd worden. Als de dieren te veel pijn lijden tijdens het experiment zal ook overgegaan worden tot euthanasie.

de dieren te minimaliseren.	

717.

Titel van het project	Immunotherapie voor T-ALL	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	T-ALL, leukemie, Interferon, IFNa	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Bloedkanker is het meest voorkomend type kanker bij kinderen en wordt op dit moment behandeld met agressieve chemotherapeutica. Hoewel de overleving voor kinderen met bloedkanker de afgelopen jaren sterk is toegenomen, zijn deze chemotherapie behandelingen erg toxisch voor de kinderen. Ook op langere termijn gaan ze gepaard met belangrijke negatieve bijwerkingen zoals een verlaagd IQ, problemen met fertiliteit en het ontwikkelen van secundaire tumoren op latere leeftijd.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	In dit project willen we een nieuwe behandeling tegen bloedkanker bij kinderen evalueren die specifieker zal inwerken op de kankercellen en geen effect heeft op normale, gezonde cellen in het lichaam. Deze nieuwe therapie kan mogelijk in de toekomst, al dan niet gedeeltelijk, de chemotherapie vervangen, zodat de toxische neveneffecten van kanker behandeling bij kinderen teruggedreven kunnen worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	in dit project zullen 196 immunodeficiente NSG muizen en 140 BL6-CD45.1 muizen gebruikt worden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het	De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de tumorgroei. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Andere negatieve effecten omvatten injecties in een bloedvat van de staart en injecties in de buik voor de toediening van de geneesmiddelen. De injecties zullen slechts voor kortstondige pijn zorgen. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan.

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De alternatieve dierloze methode in dit onderzoek is het gebruik van humane cellijnen. Echter, deze cellijnen worden in plastic flessen in leven gehouden waardoor de effecten van de interactie met omliggende weefsel niet in rekening kan gebracht worden. Daarom moeten er in vivo experimenten uitgevoerd worden als preklinische tusssenstap naar klinische trials met deze behandeling van bloedkanker bij kinderen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via statistische power analyse hebben wij het exact aantal dieren berekend dewelke minimaal nodig zullen zijn om onze vraagstelling in dit onderzoek te kunnen beantwoorden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve	De keuze voor de muis als proefdier is gebasseerd op het feit dat immunodeficiënte muizen ontwikkeld werden als model om humane cellen in een in vivo setting te kunnen bestuderen. Deze gehumaniseerde diermodellen vormen een ideaal platform om nieuwe compounds uit te testen in de context van humane leukemie ontwikkeling. Het aantal ingrepen die kortstondig of licht ongemak kunnen veroorzaken wordt in deze studie tot een strikt minimum beperkt.

effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	

718.

Titel van het project	Belang van tlr en complement signaling in de context van mechanotransductie	
Looptijd van het project	2017-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	ja
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	ja
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	ja
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Beweging komt zeer veel voor in de media de laatste jaren. De invloed die beweging heeft op verschillende chronische ziekten is zeer fel onderzocht. Hier focussen we op de invloed van beweging op chronische gewrichtsziekten, en of de biomechanische stimuli door middel van complement of TLR signaling wordt gedetecteerd en omgezet.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het onderzoek kan bijbrengen in de kennis van beweging op chronische ziekten, en de kennis van complement en TLR signaling en in deze context.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit experiment worden T- en B- cell deficiente muizen gebruikt zondern phenotype (88)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen mogelijk matige negatieve effecten ondervinden tijdens een deel van de proef
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In dit experiment is het noodzakelijk om dieren te gebruiken omdat het onmogelijk is om in vitro de complexe interacties in het immuun systeem te schetsen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door ervaring in de proefopzet en de verschillende technieken zijn we in staat om het aantal muizen tot een minimum te beperke
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn qua genetische expressie en immuno celtypes zeer overeenkomstig met de mens.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

719.

Titel van het project	het effect van immuunstimulatie op bloedkanker		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	MCL, b-cellymfoom, muismodel, immuunstimulatie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Mantel cellymfoom (MCL) is een bloedkanker waarbij normale B-cellen veranderen in aggressieve kankercellen. MCL komt vooral voor bij senioren en is op dit moment ongeneesbaar. Dit komt omdat MCL patienten vaak niet reageren op de huidge geneesmidelen en vaak hervallen. Er is nood aan nieuwe manierer waarop we nieuwe medicijnen tegen MCL kunnen testen vooraleer die op de mens kan worden getest. Wij hebben een muismodel voor MCL ontwikkeld dat hiervoor gebruikt kan worden. Maar jammergenoeg, gebeurt dit enkel in 1/3 muizen. In dit project willen we het immuunsysteem van onze proefdieren stimuleren om de MCL vorming te bevorderen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn	Indien we meer muizen met MCL kunnen bekomen, laat dit ons toe om een grote hoeveelheid medicijnen (of combinaties van medicijnen) tegen MCL te testen. Dit kan kan leiden tot nieuwe therapiën voor de uitroeing van de bloedkanker MCL.		

voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	in dit project zullen 30 muizen gebruikt worden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de tumorgroei. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Andere negatieve effecten omvatten injecties in de buik voor de toediening van de immuunstimulus. De injecties zullen slechts voor kortstondige pijn zorgen. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De alternatieve dierloze methode in dit onderzoek is het gebruik van humane cellijnen. Echter, deze cellijnen worden in plastic flessen in leven gehouden waardoor de effecten van de interactie met omliggende weefsel niet in rekening kan gebracht worden. Daarom moeten er in vivo experimenten uitgevoerd worden als preklinische tusssenstap naar klinische trials met deze behandeling van bloedkanker.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Via statistische power analyse hebben wij het exact aantal dieren berekend dewelke minimaal nodig zullen zijn om onze vraagstelling in dit onderzoek te kunnen beantwoorden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor de muis als proefdier is gebasseerd op het feit dat muizen genetische en anatomisch heel dicht aanleunen tegen de mens, waardoor verschillende ziektes (waaronder ook kanker) kunnen nagebootst worden in de muis. Door de ziekte in proefdieren te bestuderen en te begrijpen kunnen we nieuwe medicijnen testen die met hoge waarschijnlijkheid ook werkzaam zullen zijn bij mens.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	

720.

Titel van het project	Studie naar de invloed van IL17a op de mechanotransductie pathway in artritis	
Looptijd van het project	2017-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	artritis, muizen, ontsteking, spondyloarthritis	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	Neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Neen
	Behoud van soorten	Neen
	Hoger onderwijs of opleiding	Neen
	Forensisch onderzoek	Neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Beweging komt zeer veel voor in de media de laatste jaren. De invloed die beweging heeft op verschillende chronische ziekten is zeer fel onderzocht. Hier focussen we op de invloed van beweging op chronische gewrichtsziekten, en de invloed van IL17a hierbij.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of	Dit project zal ons toelaten om de biologie van het ziekteproces in SpA beter te begrijpen. Deze kennis zal een betere behandeling en mogelijke genezing van de ziekte toelaten. Dit heeft een duidelijk voordeel voor patienten met SpA, een ziekte die 1 op de 100 Europeanen treft.	

dieren? (Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit experiment worden wild type muizen, C57BL/6 (120)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachtte graad van lijden is matig, en houdt een dysfunctie van de gewrichten in. De dieren zullen gedood worden aan het einde van het experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In dit experiment is het noodzakelijk om dieren te gebruiken omdat het onmogelijk is om in vitro de complexe interacties in het immuun systeem te schetsen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door ervaring in de proefopzet en de verschillende technieken zijn we in staat om het aantal muizen tot een minimum te beperken.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn qua genetische expressie en immuno celtypes zeer overeenkomstig met de mens. De muizen zullen tweemaal per week gemonitord worden voor tekenen van ongemak. Indien er indicaties van pijn zijn zal pijnstilling toegediend worden. Anti-inflammatoire middelen zullen niet toegediend worden aangezien ze storend werken voor het ziektemodel. Indien acuut gewichtsverlies (meer dan 10% op een dag, of 20% gedurende het hele experiment) opgemerkt wordt zal de muis onmiddelijk gedood worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

721.

Titel van het project	Behandeling en opvolging van borstkanker.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	borstkanker, radiotherapie, medische beeldvorming	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	We gaan aan de hand van een relatief nieuwe techniekop vlak van medische beeldvorming na of er in de behandeling van een specifiek subtype van borstkanker een verschillende uitkomst is naargelang er een lichte of matige bestralingssessie heeft plaatsgevonden en of dit resultaat uiteindelijk eventueel kan voorspeld worden door een scan te doen voor de start van de behandeling.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	We gaan na of die specifieke vorm van medische beeldvorming een toegevoegde waarde heeft om een verschil aan te tonen tussen een lichte of matige bestralingssessie en een voorspellende waarde kan hebben op het resultaat van een behandeling bij een specifiek type borstkanker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	30 muizen

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We laten tumoren (afkomstig van de mens) onder de huid van de muizen groeien. In principe hebben de dieren geen/weinig last van de groeiende tumor, omdat we die niet groot laten worden (licht ongemak). Na de studie worden de dieren gedood.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het effect van de bestralingssessies op tumoren (afkomstig van mensen) nagaan, lukt alleen bij levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er zijn 3 groepen muizen: een controlegroep, een groep met lichte bestraling en en groep met matige bestraling. Aangezien de tumor niet bij elk proefdier even goed zal groeien, zullen er 10 dieren per groep zijn. Uiteindelijk zullen er 5 à 6 dieren per groep het volledige protocol doorlopen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muizen die in deze studie gebruikt worden, zijn de laagste diersoort waarin de groei van tumorcellen die afkomstig zijn van de mens, mogelijk is. Elke handeling gebeurt onder

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	volledige verdoving, behalve het opmeten van de grootte van de tumoren. De medische beeldvorming veroorzaakt geen pijn of ongemak en gebeurt onder volledige verdoving. We verwachten dat de tumoren voor het einde van de studie niet te groot zullen zijn. Groeien ze sneller dan verwacht, dan zullen de dieren eerder gedood worden om extra lijden te vermijden.

722.

Titel van het project	Effect van anserine supplementatie op de ontwikkeling van diabetes en diabetische nefropathie in BTBR ob/ob muizen.	
Looptijd van het project	1/1/18 - 31/12/21	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	diabetes, diabetische nefropathie, anserine, carnosine, carnosinase	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Er wordt geschat dat 1 op de 10 mensen diabetes zal ontwikkelen tegen 2030. Diabetische nefropathie is een ernstige complicatie en één van de voornaamste oorzaken van chronisch nierfalen. Met dit project willen we nagaan of anserine, net als zijn gemethyleerd analoog carnosine, in staat is om de ontwikkeling van diabetes en diabetische nefropathie te remmen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Indien hypothese bevestigd wordt, dan is dit een eerste stap richting de ontwikkeling van anserine als beschermend voedingssupplement bij (pre-) diabetes patiënten. Zo zou anserine ervoor kunnen zorgen dat minder mensen diabetes-gerelateerde complicaties zullen ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	70-tal muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen ondergaan 2x een bloedafname onder plaatselijke verdoving. Op het einde van de interventie worden onder algemene verdoving de organen van de muizen gedissecteerd, waarna de muizen onmiddellijk opgeofferd worden. Verwachte graad van ernst is licht en terminaal. Opoffering door middel van cervicale dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Huidig project omvat exploratief onderzoek waarbij bepaalde effecten van de supplementatie-interventie op de ontwikkeling van diabetes en diabetische nefropathie onderzocht zullen worden. Dit houdt in dat het dissecteren van de nieren noodzakelijk is om de onderliggende mechanismes te leren kennen. Daar er geen (ethisch, humane) alternatieven bestaan, wordt er gewerkt met proefdieren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Momenteel wordt ethische goedkeuring aangevraagd voor een minimum aantal dieren. Indien verdere verduidelijking nodig is aan de hand van extra proeven, zal pas op latere basis meer dieren ingeschakeld worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er werd geopteerd om te werken met muizen omdat er bij deze diersoort transgene dieren voorhanden zijn waarvan het metabolisme meer gelijkenissen vertoont met de mens in

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	vergelijking met niet-transgene dieren. Gedurende de volledige periode wordt de gezondheid van de dieren nauwkeurig opgevolgd via dagelijkse observatie. Indien er zichtbare ernstige onverwachte complicaties optreden (zoals bv. wondes) zullen de dieren vroegtijdig opgeofferd worden.

723.

Titel van het project	Pelofen, een nieuwe microtubulaire stabilizerende molecule voor de tweede-lijn behandeling van multidrug resistente tumoren		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	peritoneale metastasen, MSA, pelofen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ons doel is om na te gaan of pelofen actief is bij peritoneale metastase modellen van parentale kanker cellijnen en hun multidrug resistente derivaten.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De in vivo studie dient om vroegere in vitro data te bevestigen/verwerpen; efficaciteit van een nieuwe microtubulair stabilizerende product, pelofen in een peritoneaal metastase model met ovariële en colon kanker cellijnen, en hun multidrug resistente varianten.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	252 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten een beperkte vermindering van het comfort geassocieerd met metastase ontwikkeling en drug behandeling (P2 pijn level). MSA, inclusief paclitaxel and pelofen zijn chemotherapeutica met voorspelde neveneffecten zoals beenmerg suppressie en gastrointestinale toxiciteit. De dieren worden continue gemonitored en humane eindpuneten worden gebruikt om de experimenten stop te zetten
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Metastase dient in vivo bestudeerd te worden.Tijdens dit project is er nood aan de volledige tumor omgeving. Dit is een unieke combinatie van kankercellen en schijnbaar normale cellen. De organisatie en regulatie kan in vitro niet nagebootst worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	in totaal zullen 252 proefdieren gebruikt worden voor een peritoneaal metastase model van ovarium (SKOV-3 en M-28) en colonkankercellen (HT29) en multidrug resistent (MDR) ovarium model (SKOV3-MDR): controle, pelofen (in twee concentraties), paclitaxel (in twee concentraties), en combinatie van pelofen + paclitaxel (in twee concentraties). In elke groep worden negen muizen gebruikt. Dit werd statistisch bepaald (eenzijdige t-test, alpha = 0,05) wanneer wordt uitgegaan van grote verwachte verschillen tussen de condities en de controle (1,25 SD) voor een power van minstens 80%.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Swiss nu/nu mice zijn veel gebruikt voor orthotopische injecties om in vivo tumorigeneses te bestuderen (Kumar, S. et al Am J. Pathol. 2003 Dec; 163(6): 2531-41. De muizen

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	worden gehuisvest in type II kooien, met een minimum aantal muizen in iedere kooi. Iedere kooi bevat een klein huis. de muizen worden dagelijks geobserveerd en in geval van aggressie worden de muizen apart gezet in een kooi. Temperatuur and relative vochtigheid worden dagelijks gemonitored.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

724.

Titel van het project	Rol van vetzuur metabolisme in chronische leverziekten	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverziekte, vetzuren, fibrose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja

	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Chronische leverziekten leiden tot leverfibrose/cirrose en portale hypertensie, wat gepaard kan gaan verschillende complicaties en kan uitmonden in leverkanker. Onderzoek naar de mechanismen betrokken in de pathogenese van chronische leverziekten en leverkankerontwikkeling kan een belangijke bijdrage leveren mbt. de ontwikkeling van nieuwe therapeutische middelen voor patienten met leverziekte.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ontrafelen van de factoren die een rol spelen in het ontstaan en de evolutie van chronische leverziekte en daaruitvoortvloeiend leverkanker kan een belangijke bijdrage leveren mbt. de ontwikkeling van nieuwe therapeutische middelen voor patienten met leverziekte.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Bij benadering 250 C57Bl6 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zal gewerkt worden met twee muismodellen die de humane effecten van chronisch leverlijden en levercirrose nabootsen en één muismodel voor leverkanker. Deze dieren ontwikkelen ziekte en symptomen na verloop van tijd en worden op het eindstadium van ziekte geëuthanaseerd, de dieren worden dan ook niet langer gehouden dan nodig en humane eindpunten worden steeds gehanteerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien chronsich leverlijden ontstaat door een wisselwerking tussen verschillende celtypes in de lever en verschillende organen, kunnen deze aandoeningen niet worden nagebootst adhv. in vitro assays en is een levend organisme noodzakelijk.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren nodig om tot betrouwbare resultaten te komen werd statistisch berekend met een minimum aantal dieren als streefdoel.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De architectuur en werking van de muizenlever weerspiegelen goed deze van de menselijke lever. De gebruikte diermodellen werden ook beschreven in ratten

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	maar voor deze proeven werd gekozen voor de kleinst mogelijke diersoort mbt. de gebruikte modellen. De gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd (observatie van het gewicht, eten, drinken, gedrag…). Indien de muizen ernstig lijden vertonen worden ze geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

725.

Titel van het project	Psip1 in T-ALL		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	T-ALL, leukemie, Psip1, Ledgf		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Hier willen we onderzoeken wat de rol is van Psip1/Ledgf, een mogelijk nieuwe en belangrijke tumor suppressor gen in T-ALL. In een volgende fase willen we het oncogeen mechanisme ontrafelen.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Bloedkanker is het meest voorkomend type kanker bij kinderen en wordt op dit moment behandeld met agressieve chemotherapeutica. Hoewel de overleving voor kinderen met bloedkanker de afgelopen jaren sterk is toegenomen, zijn deze chemotherapie behandelingen erg toxisch voor de kinderen. Ook op langere termijn gaan ze gepaard met belangrijke negatieve bijwerkingen zoals een verlaagd IQ, problemen met fertiliteit en het ontwikkelen van secundaire tumoren op latere leeftijd. Het doel is om mogelijk nieuwe belangrijke oncogene en tumor suppressor genen te identificeren en hun oncogeen mechanisme te onrafelen om te komen tot nieuwe verbetrede en minder toxische therapeutisch strategien voor deze aggressieve vorm van bloedkanker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	in dit project zullen 164 muizen gebruikt worden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De negatieve effecten voor de dieren zijn voornamelijk de tumorgroei. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan. Andere negatieve effecten omvatten injecties in een bloedvat van de staart en tussentijdse bloedafnames. De injecties en bloedafnames zullen slechts voor kortstondige pijn zorgen. Van zodra de muizen tekenen zouden vertonen van pijn of lijden ten gevolge van deze tumorgroei zullen de dieren meteen euthanasie ondergaan.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De alternatieve dierloze methode in dit onderzoek is het gebruik van cellijnen. Echter, deze cellijnen worden in plastic flessen in leven gehouden waardoor de effecten van de interactie met omliggende weefsel niet in rekening kan gebracht worden. Daarom moeten er in vivo experimenten uitgevoerd worden als preklinische tusssenstap naar klinische trials met deze behandeling van bloedkanker bij kinderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve	

dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Via statistische power analyse hebben wij het exact aantal dieren berekend dewelke minimaal nodig zullen zijn om onze vraagstelling in dit onderzoek te kunnen beantwoorden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze voor de muis als proefdier is gebasseerd op het feit dat deze trangene modellen spontaan en met een hoge penetrantie T-ALL ontwikkelen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	

726.

Titel van het project	Gereguleerde celdood in de rokerslong		
Looptijd van het project	01/01/2018;4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	COPD, sigarettenrook, celdood		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	In Vlaanderen lijden meer dan 250000 mensen aan chronisch obstructief longlijden en er wordt verwacht dat het de vierde voornaamste doodsoorzak zal zijn tegen 2030. Dit project zal de rol van gereguleerde celdood in het ontstaan van COPD bestuderen door in vivo experimenten met een COPD muismodel.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	Inzichten via dit onderzoek verkregen zullen fundamentele kennis verschaffen over gereguleerde celdood in de long en cellulaire en moleculaire mechanismes die bijdragen tot COPD. Dit kan eventueel leiden tot nieuwe aanknopingspunten voor de behandeling van chronische longziekten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (440)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden aan omgevingsfactoren belangrijk in de pathogenese van COPD blootgesteld via inademing. Deze blootstellingen zijn niet pijnlijk en gaan enkel gepaard met een kort moment van stress. Sommige dieren worden ook geïnjecteerd met celdood inhibitoren, dit kan een kort moment van stress en licht ongemak geven. De isolatie van celmateriaal en weefsel gebeurt na euthanasie van de muizen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Bij het onderzoek naar de moleculaire mechanismen van COPD zijn in vivo experimenten met diermodellen zeer belangrijk gebleken. De interacties en communicatie tussen verschillende cel- en weefseltypes spelen een belangrijke rol. Enkel in een dier kan een volledig beeld van de ziekte nagebootst worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen	

alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt enerzijds gebruik gemaakt van een sample size calculator. Anderzijds blijkt uit voorgaande experimenten in het labo dat het gebuik van 10 dieren per groep voldoende is om statistisch significante verschillen in de inflammatieparameters te bekomen (p-waarde <0.05). Het al dan niet uitvoeren van experimenten binnen dit project wordt steeds geëvalueerd aan de hand van een uitgebreid literatuuronderzoek evenals aan de hand van resultaten bekomen uit voorgaande proeven.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	Er wordt geopteerd voor muizen omwille van gemak van huisvesting, onderhoud, manipulaties en het bestaan van bepaalde knockout stammen. In ons labo werd een muismodel van COPD op punt gesteld, dat vele kenmerken vertoont van de ziekte bij de mens en dus klinisch relevant is. De dieren worden gehuisvest in groep en met kooiverrijking om hun natuurlijke habitat zoveel mogelijk na te bootsen. De behandelingen worden goed verdragen. De dieren zullen voortijdig geëuthanaseerd worden bij tekenen van mogelijk lijden: sterk verminderde eetlust, sufheid, stilzitten en slordige pels.

727.

Titel van het project	Targeting myeloid cells: the effect of immunomodulatory Ch/γ-PGA nanoparticles in a colorectal cancer peritoneal metastases in syngeneic mouse model	
Looptijd van het project	6 months	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ch/PGA NPs, radiotherapy, combined therapy	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	je
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ons doel is om na te gaan of myeloide cells als doelwit (via Ch/γ-PGA nanopartikels or IFNγ-nanopartikels) gecombineerd met radiotherapie een impact hebben op tumor progressie.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De in vivo studie zal de immunomodulatoire eigenschappen van Ch/y-PGA NPs or IFNy-NPs in tumor modellen bevestigen/nagaan. In het algemeen kan de studie preklinische evidentie vertonen van het therapeutisch potentieel van Ch/y-PGA NPs or IFNy-NPs in de therapie van borst kanker en colorectale peritoneale metastasen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Balb/C en C57BL/6 muizen van elks 144 (288 in totaal)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We verwachten een beperkte vermindering van het comfort geassocieerd met tumor ontwikkeling (P2 pijn level). de nanopartikels werden reeds getest in proefdieren en geen negatieve effecten werden geobserveerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Neen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal groepen is gebaseerd op het aantal te testen condities. Het aantal dieren per groep werd bepaald volgens het minimale aantal om statistsich relevante resultaten te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	BALB/c en C57BL/6 muizen worden succesvol gebruikt in syngene muismodellen waarbij de rol van een werkend immuunsysteem in rekening gebracht kan worden. Immuundeficiënte muizen laten de groei, invasie en metastasering van strain specifieke tumorcellen toe, waardoor deze fenomenen in vivo bestudeerd kunnen worden. Bij tekenen van aanhoudende pijn wordt het dier geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

728.

Titel van het project	Studie van normale en maligne bloedcel ontwikkeling.	
Looptijd van het project	4 jaar	
m	Notch, hematopoietic stem cell, leukemogenesis, mediators	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden	Downstream mediators van Notch signaling spelen een essentiële rol in de normale en maligne ontwikkeling van hematopoietische cellen. In dit project worden nieuwe molecules van belang in hematopoietische stamcel ontwikkeling en leukemogenesis bestudeerd die nog niet geadresseerd zijn in humane context. In het huidige project willen we de biologische rol van twee Notch gerelateerde proteïnes evalueren, gebruikmakend van in vivo modellen als de meest fysiologische modellen voor humaan preklinisch onderzoek.	

(maximaal 1000 karakters)	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	De geselecteerde Notch gerelateerde proteïnen hebben een duidelijke associatie met normale hematopoiese en leukemogenesis, maar het precieze moleculaire mechanisme van hun functie blijft obscuur. Dit werk zal een belangrijke blik bieden in de mechanismen die bijdragen aan normale en maligne humane bloedcel ontwikkeling. Daarom zullen onze resultaten een signifcante translationele impact hebben en kunnen leiden tot de ontwikkeling van nieuwe diagnostische en therapeutische opties in kader van leukemie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	468 muizen van twee verschillende genotypes
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het xenograft model van humane cellen naar immunodefficiënte muizen veroorzaakt enkel een beperkte hoeveelheid pijn en stress voor de proefdieren. Muizen aan het eind van het experiment en muizen die symptomen vertonen doe overeenkomen met het humane eindpunt worden geëuthanaseerd door middel van een ethisch goedgekeurde methode (cervicale dislocatie en CO2 behandeling) Tijdens de ontwikkeling van leukemie kunnen ongemakken, zoals pijn, bewegingsbeperking, … ontstaan, gerelateerd aan de hoeveelheid maligne tumorcellen die ander weefsel (milt, lever) infiltreren. De muizen worden dagelijks gemonitord, stervende dieren worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het xenotransplantatie model zal ons toelaten fysiologisch onderzoek te doen in de context van een volledig organisme. Gezien de complexiteit van humane HSC ontwikkeling waarbij

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	een groot aantal celtypes (ook stromale cellen) en het cytokine milieu een rol spelen, zijn in vivo studies in muis van belang om een betere blik te bieden in deze processen, waarvan de complexiteit niet kan weergegeven worden in een in vitro set up.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De volgende statistische analyse is uitgevoerd om een idee te krijgen van het minimale aantal dieren nodig om stringente conclusies te trekken over de te bestuderen proteïnen: power 80%, beta=0.2, alpha=0.05, 20% verschil tussen de gemiddeldes, standard deviatie 10-15% met de corresponderende formule voor schatting van muisaantal $N>=2*((Z\alpha/2 +Z\beta)*\sigma / \delta)^2$. $Z\alpha/2=1.96$, $Z\beta=0.84$
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	De ontwikkeling van muisstammen gebaseerd op ernstig immuundeficiënte muizen resulteerde in een significante vooruitgang in het begrip van de in vivo functies van HSC. Deze stammen ondersteunen de engraftment van een functioneel humaan immuunsysteem en laten gedetailleerde analyse toe van humane immuunbiologie in een normale situatie en tijdens pathologische ontwikkeling. De muizen worden gehuisvest volgens Europese richtlijnen. Gedrag, mobiliteit, mogelijkheid om te eten en drinken, responsiviteit en conditie van de vacht worden zorgvuldig nagekeken tijdens xenotransplantatie. Het humane eindpunt zou niet mogen bereikt worden tijdens de experimentele set up, maar in geval van ernstige morbiditeit, worden humane eindpunten toegepast. Muizen worden geëuthanaseerd door middel cervicale dislocatie en CO_2 behandeling.

729.

Titel van het project	Analyse van NO-responsiviteit bij differentiële pulmonale arteriële hypertensie in functie van endotheliale dysfunctie	
Looptijd van het project	6 maanden	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	pulmonale hypertensie - NO responsiviteit - Pulmonale Endotheelfunctie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	Neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Neen
	Behoud van soorten	Neen
	Hoger onderwijs of opleiding	Neen
	Forensisch onderzoek	Neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Het doel van dit onderzoek is tweeërlei : (1) Investigatie van de effectiviteit van exogene NO toediening op de hemodynamiek van beide longen in de context van differentiele PAH en (2) onderzoek van endotheliale factoren met mogelijke invloed op de NO responsiviteit. Tot op heden is deze specifieke therapie niet getoetst op een model van differentiele PAH op basis van een unilaterale links-rechts shunt. Hierdoor is de therapeutische waarde van NO-toediening bij aorto-pulmonale shunt dependente PAHT niet goed gekend.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	De resultaten van dit onderzoek kan bijdragen om enerzijds de invloed van pulmonale endotheelfactoren op de endotheliale reactiviteit te onderzoeken ovv cross-talk tussen beide longen, waarvaan de ene long is blootgesteld aan de pathologische conditie van PAHT. Aansluitend kan dergelijk onderzoek bijbrengen of exogene NO-therapie wel degelijk effectief is in klinische situaties met differentiele PAHT, wat regelmatig voorkomt bij bepaalde congenitale hartaandoeningen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Varkens - ongeveer 8-10 dieren waarbij de 'pathologische' long wordt vergeleken met de 'gezonde' long.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het	Naast het onmiddellijk effect van de ingreep (thoracotomie - pijn) wordt het varken blootgesteld aan een links-rechts shunt fenomeen, waardoor tijdelijk hartfalen mogelijk is. Dit kan worden voorkomen door onmiddellijk na de ingreep een behandeling te starten op basis van diuretica. Op het einde van de proef, na verrichten van de metingen, worden de dieren gesacrifieerd.

uiteindelijke lot van de dieren?	
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dit model is gebaseerd op een fysiologisch fenomeen waarvoor geen computer-simulatiemodellen voorhanden zijn. Bovendien is het de bedoeling om de hemodynamische effecten te koppelen aan de interactie met biochemische factoren en immunohistochemische weefselrespons.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren werd reeds beperkt omdat dit specifieke model toelaat om de ene long te vergelijken met de andere long, bij hetzelfde dier. Statistische power analyse heeft berekend dat 8 dieren zouden moeten volstaan om een gemiddeld responsverschil van 20% tussen linker en rechter long aan te tonen, aan een power van 80% en een type I fout van 5%. Rekening koudend met een mogelijke sterfte van 15%, lijken 10 varkens aannemelijk.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het	Het model van shunt-geinduceerde PAHT is hoofdzakelijk mogelijk bij grotere proefdieren, met een grotere kans op succesvol overleven. Bovendien betreft het hier een model van differentiele PAHT, wat tot op heden enkel werd beschreven bij varkens. Ook de meetmethoden met simultane druk- en flowmeting thv beide longtakken lijkt mij enkel mogelijks bij grotere proefdieren zoals het varken. Er zal voldoende pijnstilling geboden worden na de eerste thoracotomie, via plaatsen van een intercostaal block en aanbrengen van analgesiepleisters. Hartfalen kan tijdelijk optreden, en zal onmiddellijk opgevangen worden door eerst een intraveneuze bolus van diuretica (furosemide) gevolgd door perorale diuretica gedurende de eerste postoperatieve week.Ook zal Asperine 100 mg worden toegediend vanaf dat de dieren kunnen eten, om aldus de kans op shuntthrombose te verminderen.

welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	

730.

Titel van het project	De rol van neutrofiel elastase in de pathogenese van acute leverziekte	
Looptijd van het project	9/2017 - 6/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever, paracetamol, necrose, neutrofiel elastase	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	je
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Paracetamol is wereldwijd de meestgebruikte pijnstiller voor de behandeling van koorts en pijn en is verantwoordelijk voor 40-70% van de acute leverziekten in Europa. De therapeutische dosis is onschadelijk, maar overdosis kan leiden tot ernstige leverbeschadiging en levernecrose. Neutrofiel elastase (een product van witte bloedcellen) speelt een rol in dit proces. De enige behandeling die bestaat, is het toedienen van N-acetylcysteïne (NAC). In dit project willen we nagaan of de gezamelijke toediening van een neutrofiel elastase remmer (Sivelestat) en NAC een gunstig effect heeft op het genezingsproces, om deze als nieuwe therapie te gebruiken.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien de gezamelijke toediening van Sivelestat en NAC een beter effect vertoont op het genezingsproces dan de toediening van NAC, zou dit als een nieuwe therapie kunnen gebruikt worden in de behandeling van acute leverziektepatiënten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 muizen, aantal: 90
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om acute leverziekte te induceren wordt een paracetamol overdosis gegeven, waardoor de muizen levernecrose ontwikkelen en inflammatie. Hierdoor kunnen de muizen ernstig lijden. Exact 24u of 36u na de overdosis worden de muizen geëuthanaseerd voor staalname. Gedurende deze 24u of 36u zal de gezondheid van de muizen gecontroleerd worden.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Een proces zoals acute leverziekte is erg moeilijk te bestuderen in celculturen. Er is een dier nodig dat de complexiteit van het menselijke lichaam nabootst. Er werd gekozen voor muizen omdat de gebruikte experimentele modellen in deze diersoort de ziektesymptomen van de mens met acute leverziekte het beste evenaren. In lagere organismen en celculturen is dit niet het geval.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal muizen nodig voor dit project is statistisch berekend met een minimum aantal dieren als streefdoel.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er zijn reeds voorgaande proeven uitgevoerd met C57BL/6 muizen in een model van acute leverziekte, waaruit bleek dat de gekozen muisstam zijn nut bewezen heeft als goed model

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	voor acute leverziekte. De gezondheid van de muizen zal tussen de paracetamol overdosis en sacrificatie gemonitord worden, en eventueel kan er bij ernstig lijden een pijnstiller toegediend worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

731.

Titel van het project	Majorstage Neurowetenschappen biomedische wetenschappen		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	epilepsie, electro-encephalografie, cerebrale inflammatie, RNA expressie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	ja	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	In het kader van de majorstage voor studenten biomedische wetenschappen major Neurowetenschappen is het essentieel dat zij de kans krijgen om zelfstandig een project uit te voeren, de nodige data te verzamelen en deze ook te analyseren en voor te stellen. Bovendien moeten zij de kans krijgen om state-of-the art onderzoekstechnieken in de neurowetenschappen aan te leren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn	De studenten zullen aan de hand van dit project de eindcompetenties behalen voor het vak majorstage neurowetenschappen. Ze zullen in staat zijn om zelfstandig een ondenderzoek uit te voeren omtrent een relevant neurologisch onderwerp (Epilepsie). Bovendien zullen ze kennis maken met de expertises van vier verschillende labo's waar neurologisch onderzoek wordt uitgevoerd (Neurologie, Fysiologie, Anatomie en Genetica). Dit voorziet hen van essentiële vaardigheden om te groeien als neurowetenschapper.		

voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen 32 muizen gebruikt worden voor dit project (8 per academiejaar)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Operaties gebeuren onder volledige verdoving. Pijnstilling wordt toegepast kort voor en tot drie dagen na de operatie. Tijdens het experiment ondervinden de dieren geen pijn. Het is echter wel mogelijk dat de dieren voor de operatie en tijdens + kort na de epileptische aanvallen wat stress ondervinden. Deze experimenten vallen dan ook onder de wettelijke categorie "matig". De dieren worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dit project omvat experimenten waarbij interventies worden uitgevoerd in de hersenen. Hiervoor hebben we nood aan organismen waarvan de hersenen voldoende groot zijn, beschreven in stereotactische coördinaten en waarvan de structuren homoloog zijn aan die van menselijke hersenen. Tot op heden bestaan er nog geen alternatieven om 3D neuronale netwerken en structuren met spontane epileptische aanvallen te bestuderen. Gezien dit een essentieel element is in dit project is er geen alternatieve methode beschikbaar om tot dezelfde resultaten te komen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het gekozen aantal dieren (8 per lot) is het minimaal aantal dieren nodig om alle studenten de mogelijkheid te bieden om individueel of in kleine groepjes de experimenten te volgen of uit te voeren en bovendien een statistische analyse uit te voeren op de data.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In dit project moeten interventies gebeuren in specifieke regio's van de hersenen bij gevalideerde modellen van epilepsie. Dit betekent dat de hersenen voldoende groot moeten zijn en dat er een stereotactische atlas moet beschikbaar zijn van de hersenen. Dit is het geval zowel bij muis als rat. Gezien veranderingen van de parameters sneller observeerbaar zijn bij muizen geniet deze diersoort onze voorkeur. Dit maakt dat de dieren minder lang moeten opgevolgd worden om relevante resultaten te verkrijgen. Operaties gebeuren onder volledige verdoving. Tijdens het experiment ondervinden de dieren geen pijn. Indien een humaan end-point bereikt wordt tijdens de proef zullen de dieren vroegtijdig geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	

732.

Titel van het project	Hoe gaan de spieren om met stress in musculaire dystrofie	
Looptijd van het project	01/01/2018-31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	spierziekten, musculaire dystrofie, osmolyten, spierherstel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Duchenne spierdystrofie (DMD) is een erfelijke spier-degeneratieve aandoening veroorzaakt door deficiëntie van het membraan-geassocieerde eiwit dystrofine. Skeletspieren, ademhalingsspieren en het hart worden aangetast, waardoor DMD patiënten vroegtijdig sterven. Moment is er nog geen genezing mogelijk voor deze ziekte. De mdx muis is het standaard model voor de humane ziekte, maar kent een ietwat verschillend ziektepatroon. Mdx muizen slagen erin om de spierschade te stabiliseren, wat aanleiding geeft tot een veel milder ziekte-fenotype (in tegenstelling tot de progressieve en desastreuze spierschade-opbouw bij DMD. Dit model geeft ons de kans om deze verschillende fases in de ziekte te bestuderen. Onze hypothese is dat de anti-stress factoren van de osmolyten pathway kunnen betrokken zijn in deze geslaagde overgang van spierdestructie naar spierherstel. Deze data kan aanleiding geven tot het beter begrijpen van de progressieve en desastreuze spierschade-opbouw bij de humane ziekte.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	De betrokkenheid van osmolyten in DMD is nog slechts fragmentair en soms contradictorisch. In de mdx muis werd bijvoorbeeld een verlaging van het taurine-gehalte van spierweefsel gerapporteerd samen met een vermindering van de transporter SLC6A6. In het hondenmodel Golden Retriever Muscular Dystrophy daarentegen werden taurine en SLC6A6 gehaltes teruggevonden die 1,5- en respectievelijk 20-voudig verhoogd waren in vergelijking met gezonde honden. Dit wijst op mogelijke verschillen in ziektekenmerken tussen soorten en/of in verschillende ziektestadia. De data die ons onderzoeksproject zal genereren is relevant voor therapeutische doeleinden, wat bovendien blijkt uit onderzoek dat aantoonde dat een taurine supplement in mdx leidde een verbeterde spierfunctie en gereduceerd inflammatie opbouw. Ons onderzoeksproject kan een bijdrage leveren aan innovatieve therapeutische interventies in de toekomst.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57Bl/10ScSn-Dmdmdx/J muizen herbergen een nonsense-mutatie in exon 23 van het dystrofinegen, waardoor de expressie van dystrofine in alle weefsels sterk gereduceerd is. Vanaf de leeftijd van 10 weken, met uitzondering van het diafragma, is er slechts sprake van minimale ledemaat skeletspierfibrose. Een totaal van 64 mdx muizen en even veel controle muizen zullen worden gekweekt voor dit onderzoek.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Mdx-muizen lijken normale skeletspieren te hebben tot ze ongeveer 3-4 weken oud zijn. Op dat moment ondergaan myofibers massale degeneratie, waarbij bijna 100% van de vezels worden vervangen door continue cycli van degeneratie en regeneratie. De muizen ontwikkelen een significante ontsteking in zowel de diafragma- als de ledemaatspieren; deze inflammatie verdwijnt na enkele weken spontaan in de spieren van de ledematen, maar persisteert in het diafragma. De muizen zullen worden geëuthanaseerd op verschillende leeftijden, tussen 4 en 10 weken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Als alternatief voor het diermodel, bestaan primaire cellijnen die werden gegenereerd uit de mdx. De cycli van degeneratie/regeneratie die samengaan met het mdx ziekte fenotype kunnen echter niet worden nagebootst in vitro, dus is dit voor ons onderzoeksproject geen geschikt alternatief.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen	

alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren zal worden beperkt tot wat noodzakelijk is voor het bekomen van significante resultaten, en maatregelen zullen worden genomen om de leefomstandigheden voor de dieren zo aangenaam mogelijk te maken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij de dieren te minimaliseren.	Het mdx muismodel is het standaard model voor humane Duchenne musculiare dystrofie en wordt veelvuldig gebruikt voor pre-klinisch onderzoek bij deze ziekte. Daardoor is de immunopathogenese bij dit model is al vrij goed ontrafeld, en is het het uitgelezen model om ons onderzoeksproject op uit te voeren. De dieren worden in groep gehuisvest en als verrijkingsmateriaal wordt nestmateriaal voorzien en donkere schuilhuisjes. Aan alle vereisten qua kooioppervlakte, dag-nacht cyclus, temperatuur en luchtvochtigheid wordt voldaan. Dit wordt ook dagelijks geregistreerd. In het uitzonderlijke geval van chronische pijn en of lijden worden humane eindpunten in acht genomen.

733.

Titel van het project	Rol van hemikanalen in plotse hartdood	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 10 woorden / 100 karakters)	Elektrofysiologie, connexine, ventriculaire aritmie, hemikanalen, calcium	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 1000 karakters)	Plotse dood ten gevolge van ventriculaire ritmestoornissen (bv. ventrikelfibrillatie) blijft één van de belangrijkste doodsoorzaken in de westerse wereld en is verantwoordelijk voor 1/5 doden. Inzichten in het ontstaan, onderhoud en beëindigen van dergelijke ritmestoornissen zijn beperkt, alsook de therapeutische mogelijkheden. Dit project onderzoekt de rol van connexine hemikanalen in ventriculaire ritmestoornissen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 1000 karakters)	De huidige farmacologische aanpak van ventriculaire ritmestoornissen is gericht tegen de klassieke ionkanalen, maar is vaak onvoldoende en wordt geplaagd door bijwerkingen. Connexine hemikanalen in de hartkamers zijn typisch gesloten in basale omstandigheden, maar kunnen openen in respons tot verschillende (pathologische) stimuli. Op basis van de biofysische eigenschappen van deze kanalen, wordt een significante impact op de exciteerbaarheid van hartspiercellen en -weefsel verwacht; vooral in geval van ziekte. We stellen dan ook voor dat ongecontroleerde opening van deze hemikanalen een significante impact heeft op ventriculaire ritmestoornissen. In deze studie zullen we peptiden gebruiken, die selectief bepaalde hemikanalen moduleren, om de hypothese te onderzoeken en om nieuwe therapeutische targets te identificeren. Bijkomende transgene muismodellen zullen worden gebruikt om het onderliggende mechanisme verder te onderzoeken.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1300 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten? Wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Verwachte graad van ernst en negatieve effecten van het experimenteel protocol: matig. Sommige transgene dieren kunnen vroegtijdig overlijden ten gevolge van plotse cardiale dood tijdens inductie van knockdown. Ze worden uiteindelijk allemaal gedood.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De meeste alternatieven voor dierexperimenteel onderzoek betreffen studies met ernstige mortaliteit of fenotype (studies inzake toxiciteit, biokinetiek, kanker, biocompatibiliteit, allergie, ...) Er werden geen alternatieve methoden teruggevonden (via de ECVAM database) om de bijdrage van ionkanalen tot aritmogenese bij verworven hartziekte te bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen	

alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een poweranalyse gebaseerd op referentiestudies werd uitgevoerd om de nodige steekproefgrootte te bepalen voor een succesvolle studie. Verkregen experimentele data zal geïncorporeerd worden in een mathematisch model van het hart. Simulaties op cel-, weefsel- en orgaanniveau zullen mede de verdere experimentele aanpak bepalen. De hersenen en de lever van de proefdieren zullen gebruikt worden door andere onderzoekers in het laboratorium. Longitudinale studie met gepaard design. Geïsoleerde hartspiercellen van hetzelfde proefdier zullen gebruikt worden voor verschillende doeleinden: electrofysiologie, Ca^{2+} beeldvorming, immunocytochemie, ... Electrofysiologie en dye uptake zullen uitgevoerd worden met simultane Ca^{2+} beeldvorming om de hoeveelheid informatie die wordt verkregen tijdens hetzelfde experiment te vergroten en dus het aantal nodige proefdieren voor een succesvolle studie te verminderen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) bij	De muis is een globaal gestandaardiseerd model voor de studie van ritmestoornissen. Het induceerbaar globaal knockout muismodel werd eerder gebruikt in verschillende studies inzake ritmestoornissen. Transgene muizen waarbij deze hemikanalen niet actief zijn, zullen gebruikt worden om de betrokkenheid van het intermediair mechanisme verder te onderzoeken. Proefdieren zullen verblijven in gecertifieerde faciliteiten zoals beschreven in het koninklijk besluit van 29 Mei 2013. Dierenwelzijn en humane eindpunten zullen actief worden opgevolgd. Algemene anesthesie wordt gebruikt. Postexperimentele zorg volgens de richtlijnen. Alle actieve deelnemers zijn houder van het certificaat Proefdierkunde.

de dieren te minimaliseren.	

734.

Titel van het project	Competentieverwerving Transient Middle Cerebral Artery Occlusion mouse stroke model.		
Looptijd van het project	1/10/2014-1/1/2018		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diermodel herseninfarct, competentieverwerving		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van de dierproef is het verwerven van vaardigheden om een diermodel voor het herseninfarct (Transient Middle Cerebral Artery Occlusion of tMCAO model) in een experimentele setting te kunnen creëren. Door dit diermodel grondig te trainen, zal later onderzoek van hogere kwaliteit zijn. Door de training zal het aantal benodigde dieren in vervolgstudies lager zijn. De doelstelling op langere termijn is dit model te gebruiken in een experiment waarbij de invloed van een stamceltransplantatie op de uitkomst van een herseninfarct zal worden onderzocht. Naast het leren opzetten van het diermodel zal de onderzoeker leren het herseninfarct-geassocieerde gedrag te herkennen van de dieren		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door het verwerven van de vaardigheden om een herseninfarct in een diermodel na te bootsen, opent dit de mogelijkheid om de invloed van stamceltransplantaties op het herseninfarct na te gaan. Momenteel kan een herseninfarct slechts tijdens een korte periode na de start van de symptomen behandeld worden. Het uiteindelijke doel van het gebruik van dit model is dan ook de mogelijkheid te onderzoeken of een stamceltransplantatie een potentiele langetermijnsstrategie is om het herseninfarct te behandelen.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	80 mannelijke muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Na de operatie zullen de dieren symptomen vertonen van een herseninfarct, gaande van gezond tot lichte en ernstige verlammingsverschijnselen. De dieren zullen dagelijks bekeken worden en er zal op worden toegezien dat de dieren voldoende eten en drinken. Wanneer humane eindpunten bereikt worden, zullen de dieren op een humane manier worden opgeofferd. Op het einde van het experiment worden de dieren humaan geëuthanaseerd
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING(maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het directe doel van deze dierproef is om een chirurgische ingreep aan te leren die zal worden aangewend om een herseninfarct in een experimentele setting na te bootsen. Gezien de complexiteit van de ingreep is het noodzakelijk om een gestandaardiseerde ingreep te kunnen uitvoeren bij latere studies. Hiervoor kunnen echter geen kadavers of alternatieve methoden gebruikt worden aangezien het essentieel is dat de onderzoeker leert omgaan met de vitale functies van het proefdier om zowel de kwaliteit van het onderzoek als het welzijn van het dier tijdens de ingreep te vrijwaren.
2.VERMINDERING **(maximaal 600 karakters)** Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal proefdieren dat nodig is om de techniek aan te leren werd bepaald door eerdere ervaringen binnen de onderzoeksgroep gezien de hoge moeilijkheidsgraad van het diermodel. Door het leren uitvoeren van een gestandaardiseerde ingreep, zal het aantal benodigde dieren bij vervolgstudies afnemen omdat minder dieren verloren zullen gaan door problemen tijdens de operatie. Onrechtstreeks zorgt deze dierproef dus

	voor een vermindering in aantal proefdieren bij vervolgstudies.
3.VERFIJNING **(maximaal 600 karakters)**	Het gebruikte model (tMCAO) wordt al decennia gebruikt om mogelijke behandelingen voor een herseninfarct te onderzoeken. Het is echter een zeer gevoelig model waarbij snelheid en consistentie bij de operatie zijn aangewezen. Door het voldoende trainen van dit model zal de kwaliteit van het diermodel in de onderzoeksgroep geoptimaliseerd worden waardoor vervolgstudies van hogere kwaliteit zullen zijn. Om het welzijn van de dieren te vrijwaren zullen deze elke dag gecontroleerd worden. De muizen zullen in groep gehuisvest worden in verrijkte kooien.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

735.

Titel van het project	Karakterisatie van stamcellen na transplantatie in een rat model voor hartinfarct.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	hartinfarct, stamcellen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	**Ja**	
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om stamcellen te kweken, die getransplanteerd zullen worden na het induceren van een hartinfarct. Van deze stamcellen zal de contractiliteit, de elektrische eigenschappen en het genetische materiaal onderzocht worden en vergeleken worden met residente hartspiercellen. Dit is noodzakelijk om de karakterisatie van de stamcellen na transplantatie te vervolledigen zodat de gevolgen van stamceltransplantatie bij patiënten volledig in kaart kan gebracht geworden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de stamcellen na transplantatie volledig te karakteriseren kunnen de laatste stappen naar een klinische studie afgerond worden. Hierdoor zal een klinische studie opgestart kunnen worden binnen de 5 jaar zodat de effecten van stamceltransplantatie bij patiënten onderzocht kan worden. Dit zorgt dan voor een versnelling in de goedkeuring van deze stamceltherapie als behandeling bij patiënten met een hartinfarct. Dit leidt uiteindelijk tot een betere levenskwaliteit van de patiënt en zal de kosten in de behandeling van deze patiënten reduceren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	408 ratten		
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ratten zullen onderworpen worden aan een chirurgische ingreep waarbij in het hart een infarct geïnduceerd wordt, waarna de stamcellen getransplanteerd zullen worden via meerdere injecties in de hartspier. Na deze ingreep zullen de ratten pijn ondervinden, die zoveel mogelijk geminimaliseerd wordt door middel van pijnmedicatie. Andere negatieve effecten worden niet verwacht. Wanneer het dier tekenen vertoont van verslechterende gezondheid, zal het dier op een humane manier geëuthanaseerd worden.		

Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een hartinfarct zal geïnduceerd worden door een slagader van het hart af te sluiten. Daarna zal echter de bloedstroom terug hersteld worden in dezelfde slagader. Deze situatie kan niet nagebootst worden in een dierloze methode. Bovendien is het noodzakelijk om de stamcellen in een functionerend hart te transplanteren zodat een gelijkaardige situatie wordt nagebootst zoals gezien wordt in patiënten. Dit vergemakkelijkt de vertaling van de resultaten uit dit diermodel naar patiënten, wat niet mogelijk is met dierloze methodes.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via een statistische analyse zal het minimaal aantal ratten noodzakelijk voor dit onderzoek berekend worden. Dit is echter een schatting op basis van verwachte resultaten. Het is mogelijk dat doorheen de studie op basis van verkregen resultaten, het aantal ratten alsnog gereduceerd kan worden.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Er wordt gebruikt gemaakt van ratten omdat deze ratten het makkelijkste zijn voor het gebruik in experimentele chirurgie. Voor deze studie zijn ratten ook de beste optie omdat op deze manier gestandaardiseerde resultaten bekomen kunnen worden. Het welzijn van de dieren zal verzekerd worden door de ratten met meerdere in een kooi te huisvestiging. Bovendien zal strooisel en kooiverrijking voorzien worden waarin de ratten zich kunnen nestelen. Pijn zal geminimaliseerd worden door na de ingreep in de eerste week dagelijks pijnmedicatie toe te dienen. Daarnaast worden ook humane eindpunten toegepast zodat het ongemak zoveel mogelijk geminimaliseerd wordt voor de ratten.

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

736.

Titel van het project	Ontwikkeling van stamceltransplantatie techniek in een rat model voor hartinfarct.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Hartinfarct, stamcellen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	**Ja**	Nee

	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het directe doel van deze studie is om de experimentele procedures te oefenen en te optimaliseren voor de transplantatie van stamcellen een rat hart met een infarct en de verdere analyses. Deze studie kadert in het onderzoek om stamcellen te karakteriseren, die getransplanteerd zijn na een hartinfarct en geïntegreerd zijn in de hartspier. Hiervoor zal de contractiliteit, de elektrische eigenschappen en het genetische materiaal van de cellen onderzocht worden en vergeleken worden met residente hartspiercellen. Dit is noodzakelijk om de karakterisatie van de stamcellen na transplantatie te vervolledigen zodat de gevolgen van stamceltransplantatie bij patiënten volledig in kaart kunnen gebracht geworden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de stamcellen na transplantatie volledig te karakteriseren kunnen de laatste stappen in de vertaling naar een klinische studie afgerond worden. Hierdoor zal een klinische studie opgestart kunnen worden binnen de 5 jaar zodat de effecten van stamceltransplantatie bij patiënten onderzocht kan worden. Dit zorgt dan voor een versnelling in de oedkeuring van deze stamceltherapie als behandeling bij patiënten met een hartinfarct. Dit leidt uiteindelijk tot een betere levenskwaliteit van de patiënt en zal de kosten in de behandeling van deze patiënten reduceren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	395 ratten		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ratten zullen onderworpen worden aan een chirurgische ingreep waarbij in het hart een infarct geïnduceerd wordt, waarna de stamcellen getransplanteerd zullen worden via meerdere injecties in de hartspier. Na deze ingreep zullen de ratten pijn ondervinden, die zoveel mogelijk geminimaliseerd wordt door middel van pijnmedicatie. Andere negatieve effecten worden niet verwacht. Wanneer het dier tekenen vertoont van verslechterende gezondheid, zal het dier op een humane manier geëuthanaseerd worden
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een hartinfarct zal geïnduceerd worden door een slagader van het hart af te sluiten. Daarna zal echter de bloedstroom terug hersteld worden in dezelfde slagader. Deze situatie kan niet nagebootst worden in een dierloze methode. Bovendien is het noodzakelijk om de stamcellen in een functionerend hart te transplanteren zodat een gelijkaardige situatie wordt nagebootst zoals gezien wordt in patiënten. Dit vergemakkelijkt de vertaling van de resultaten uit dit diermodel naar patiënten, wat niet mogelijk is met dierloze methodes.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via een statistische analyse zal het minimaal aantal ratten noodzakelijk voor dit onderzoek berekend worden. Dit is echter een schatting op basis van verwachte resultaten. Het is mogelijk dat doorheen de studie op basis van verkregen resultaten, het aantal ratten alsnog gereduceerd kan worden.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Er wordt gebruikt gemaakt van ratten omdat deze ratten het makkelijkste zijn voor het gebruik in experimentele chirurgie. Voor deze studie zijn ratten ook de beste optie omdat op deze manier

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	gestandaardiseerde resultaten bekomen kunnen worden. Het welzijn van de dieren zal verzekerd worden door de ratten met meerdere in een kooi te huisvestiging. Bovendien zal strooisel en kooiverrijking voorzien worden waarin de ratten zich kunnen nestelen. Pijn zal geminimaliseerd worden door na de ingreep in de eerste week dagelijks pijnmedicatie toe te dienen. Daarnaast worden ook humane eindpunten toegepast zodat het ongemak zoveel mogelijk geminimaliseerd wordt voor de ratten
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

737.

Titel van het project	De invloed van vet-eiwit componenten op de ziekte multiple sclerose		
Looptijd van het project	2017 / 02 / 01 - 2017 / 10 / 01		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Lipoproteinen, inflammatie, monocyten		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja	
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple Sclerose (MS) is een auto-immune ziekte, gekarakteriseerd door ontstekingsreacties in het centrale zenuwstelsel. De rol van vet-eiwit componenten in ontstekingsaandoeningen heeft heel wat aandacht gewonnen de laatste jaren. De niveaus en modificaties van zulke vet-eiwit componenten spelen een belangrijke rol in de progressie van ontstekingsaandoeningen zoals hart-en vaatziekten. Een bepaalde vet-eiwit component heeft verschillende eigenschappen die gunstig zouden kunnen zijn om de ziektesymptomen tijdens multiple sclerose te onderdrukken. Echter, onze recente bevindingen hebben aangetoond dat die gunstige vet-eiwit component wanneer die geïsoleerd wordt uit RRMS patiënten zijn gunstige eigenschappen verloren is. Deze bevindingen impliceren een gunstig effect van het supplementeren van functionele vet-eiwit componenten in MS patiënten. Daarom zouden wij in deze studie de supplementatie van zulke vet-eiwit componenten in dieren met EAE willen onderzoeken.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De hieruit resulterende data kunnen mogelijk leiden tot vervolgstudies voor een behandeling voor MS, ter aanvulling van de reeds bestaande therapieën, en verder ook tot de ontwikkeling van nieuwe (e.g. gesynthetiseerde vet-eiwit componenten, een dieet dat de lipoproteïnen niveaus gunstig beïnvloedt) en efficiëntere therapieën voor de ziekte. Bovendien kan uit deze studie een rationale verkregen worden voor het gebruik van behandelingen die zorgen voor een toename in gunstige en een afname in ongunstige vet-eiwit componenten in MS-patiënten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	22 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zal rekening gehouden worden met de fysiologische en ethologische behoeften van het dier om het ontstane ongerief zo beperkt mogelijk te houden. Het ongemak dat de dieren wordt opgelegd is onoverkomelijk aangezien het een belangrijk onderdeel is van de dierproef en er geen alternatieve manier is om de proef uit te voeren. Het ongerief ten gevolge van immunisatie is ernstig en de dieren vertonen verlammingsverschijnselen waardoor ze zich vaak niet meer normaal kunnen voortbewegen. In het ergste geval bereidt de verlamming zich uit tot het middenrif, maar bij de meeste dieren blijven de verlammingsverschijnselen beperkt tot de achterpoten. De dieren kunnen overigens ook ongemak ondervinden van de injecties van ApoAI al is dit ongemak minimaal (ervarenheid in het ip injecteren). Wanneer het humane eindpunt wordt bereikt zal het desbetreffende dier worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van dit diermodel is uiterst noodzakelijk voor de bepaling van therapeutische en profylactische effecten van nieuwe kandidaat therapieën voor MS. Er is geen alternatieve manier om dit te bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het aantal benodigde dieren werd berekend aan de hand van een statistische analyse, waardoor het aantal benodigde dieren geen onder- of overschatting is van het aantal benodigde dieren voor de proef.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De reeds bestaande therapien voor MS zijn gebaseerd op het diermodel voor MS, experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). Het EAE dierenmodel is een geaccepteerd diermodel voor MS, waardoor de resultaten tot op zekere hoogte geëxtrapoleerd kunnen worden naar de mens.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

738.

Titel van het project	Verbetering van regeneratie na dwarslaesie door beenmerg transplantatie deficient voor een bepaald knipeiwit van muizen		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Dwarslaesie, vreetcellen, regeneratie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontsteking cellen, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een bepaald knipeiwit belangrijk is voor de functie van vreetcellen en dus mogelijk belangrijk is voor herstel na dwarslaesie. We zullen de invloed van het bepaald knipeiwit karakteriseren op de functie van vreetcellen en het effect daarvan op de herstel na dwarslaesie		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee een bepaald knipeiwit de ontstekingsreactie van vreetcellen na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant zijn voor de ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef worden muizen gebruikt. In totaal zullen 64 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen en het effect van beenmerg transplantatie geisoleerd van muizen met een genetisch modificatie voor een bepaald knipeiwit op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien onderzoek van functioneel herstel (gedragstesten) deel van de onderzoeksvraag is, kan deze proef enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule om een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil met een bepaalde kans waar te nemen.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt en de dieren worden in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd .

739.

Titel van het project	Pathogene relevantie van dwarslesie -geïnduceerde antilichamen		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	dwarslesie, biomarkers, antistoffen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Tot op heden zijn er geen vroege en betrouwbare biomarkers voor diagnose en prognose in ruggenmergschade. Bovendien is er geen algemeen aanvaarde standaard therapie om inflammatie na het letsel te behandelen dat een verbeterd neurologisch of motorisch herstel teweegbrengt in patiënten. Het doel van deze studie is om antilichaam biomarkers te identificeren en hun negatieve bijdrage aan de immuunrespons na dwarslesie te bepalen. Hiervoor zal het functioneel herstel en de immuunrespons opgevolgd worden in muizen waarbij specifieke versus isotype controle antilichamen worden toegediend. Dit onderzoek zal onze kennis betreffende de relevantie van antilichamen in ziekteprocessen in ruggenmergschade vergroten.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In eerste instantie zullen de antilichaam biomarkers een nauwkeurigere voorspelling van de initiële schade na dwarslesie verlenen en kan dit artsen helpen bij het voorspellen van het klinische verloop van de patiënt en het kiezen van een geschikte interventie in de acute fase. Bovendien kan de identificatie van het pathogene karakter van specifieke antilichamen verder bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën voor ruggenmergschade
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis. Voor deze dierproef zullen in totaal maximaal 196 muizen worden gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het toebrengen van de dwarslesie is geassocieerd met een laag niveau van postoperatieve pijn waarvoor de muizen worden behandeld met pijnstillers gedurende 3 dagen. Daarna is het ongerief voornamelijk te wijten aan reductie in bewegingsmogelijkheid van de achterpoten, waardoor het dier geen normaal gedrag kan vertonen. Dit categoriseren we als ernstig ongerief. In een latere fase kunnen we het ongerief als matig beschouwen. De verlamming of beperking en de daarmee gepaard gaande stress die de dieren ondergaan is een belangrijk onderdeel van de studie, en kan dus niet vermeden worden. Na afloop van de studie worden de dieren op een humane manier gëeuthanaseerd voor weefselanalyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Daar we de schadelijke effecten van antilichamen in ruggenmergschade willen bestuderen via de opvolging van functioneel herstel en er een complexe interactie tussen verschillende immuuncomponenten bestaat, is het van cruciaal belang deze studie in vivo uit te voeren.

2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Voor dit onderzoek zijn muizen de meest aangewezen diersoort aangezien zij over een vergelijkbaar immuunsysteem beschikken als hogere vertebraten. Bovendien is het gebruikte diermodel gestandaardiseerd, geëvalueerd en klinisch relevant. Om het ongemak van de dieren te beperken worden ze in groep gehuisvest met kooiverrijking en wordt de blaas manueel geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Extra lange drinknippels worden voorzien en voedsel wordt in de kooi verspreid, zodat de dieren altijd voldoende water en eten kunnen nuttigen. Daarnaast krijgen de dieren na operatie antibiotica toegediend (voor het voorkomen van blaas- en urineweg infecties) wat leidt tot een lagere mortaliteit, en worden na operatie pijnstillers toegediend. Indien de dieren toch ernstige tekenen van zwakte of ziekte vertonen, wordt het lijden van de dieren beperkt en worden ze uit de studie genomen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

740.

Titel van het project	Beschermend effect van ontstekingsstoffen in multiple sclerose		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, ontstekingsstoffen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose is ziekte van het centraal zenuwstelsel waarbij het afweersysteem zich richt tegen onze eigen hersenen. Tot op heden is er geen therapie beschikbaar die de ziekte kan genezen, laat staan de ontstane schade te herstellen. Onze eerdere studies hebben aangetoond dat bepaalde ontstekingsstoffen een beschermend effect hebben in het ziektemodel voor multiple sclerose. Echter hebben we nog niet kunnen achterhalen als de verminderde symptomen direct gelinkt kunnen worden aan de afwezigheid van specifieke ontstekingsstoffen.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met deze studie willen we het mechanisme nagaan waarmee de ontstekingsstoffen zorgen voor een verminderde ziektescore. De bekomen resultaten kunnen niet alleen bijdragen tot meer kennis over de rol van deze ontstekingsstoffen in MS, maar ook tot de ontwikkeling van nieuwe behandelingen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	102 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen MS-klachten ondervinden zoals verlammingsverschijnselen. Tijdens het experiment zullen op verschillende tijdstippen dieren worden opgeofferd om verdere analyses uit te voeren. Op het einde van het experiment zullen alle overblijvende dieren worden opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het complexe ziektebeeld van MS is niet na te bootsen door het gebruik van een dierloze methode. Het gebruik van een levend organisme, dat liefst zo kort mogelijk bij de mens staat is noodzakelijk.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Een statistische analyse werd uitgevoerd om het aantal dieren te bepalen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor MS is het meest bestudeerde model van de ziekte en leunt sterk aan bij de humane situatie. Door middel van een gestandaardiseerd scoresysteem zullen de ziekteverschijnselen en het welzijn van de dieren dagelijks worden gecontroleerd. Daarnaast zullen de dieren samen gehuisvest worden en wordt kooiverrijking voorzien. Wanneer de dieren MS symptomen ontwikkelen zal ervoor gezorgd worden dat ze voldoende toegang hebben tot voedsel. Indien de dieren ernstige symptomen ontwikkelen of andere humane eindpunten worden bereikt, zullen ze voor het einde van de proef worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

741.

Titel van het project	Aanleren en optimaliseren van de operatietechniek voor dwarslaesie		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	regeneratie, dwarslaesie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		**Nee**
	Translationeel of toegepast onderzoek		**Nee**
	Reglementaire testen en routineproductie		**Nee**
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		**Nee**
	Behoud van soorten		**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding		**Ja**
	Forensisch onderzoek		**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		**Nee**
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Deze experimenten worden uitgevoerd om onderzoekers te trainen in het uitvoeren van deze ingrepen en handelingen. Om deze studies uit te kunnen voeren moet de onderzoeker de techniek leren en oefenen om deze te standaardiseren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door deze experimenten kunnen we de reproduceerbaarheid van de ingrepen en volgende experimenten garanderen. De betrokken onderzoekers zullen aan de hand van deze experimenten worden opgeleid in het uitvoeren van de correcte handelingen en zo wordt de variabiliteit tot een minimum herleid		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen 450 muizen voor deze dierproef worden gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie bij muizen aan te brengen en het effect hiervan op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het weefsel voor verdere analyse gebruikt.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Deze experimenten worden gedaan om onderzoekers te trainen in het uitvoeren van de correcte handelingen en ingrepen, daarom kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van eerdere experimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door post-operatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt, en dieren in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

742.

Titel van het project	In vivo evaluatie van de biocompatibiliteit en functionaliteit van endocriene cellen als xenotransplant bij muismodellen	
Looptijd van het project	20 maanden	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes – xenotransplantatie – celtherapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde project heeft tot doel een celtherapie te ontwikkelen voor de behandeling van type 1 diabetes. Momenteel bestaan er vooral symptomatische behandelingen waarbij het falen van de insuline producerende beta cellen niet kan worden voorkomen. Een nieuwe functionele betacelmassa zou kunnen worden aangeboden met een celtherapie. Dit project beoogt de ontwikkeling van een product op basis van endocriene cellen afkomstig van een andere diersoort dan de mens.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het implanteren van endocriene celpreparaten met dynamische functionaliteit in antwoord op glucose zou type 1 diabetes patiënten verlossen van periodieke insuline injecties. Endocrien materiaal afkomstig van dieren zou hiervoor een onuitputtelijke bron zijn in tegenstelling tot humane eilanden of humane pancreassen voor transplantatie. Bij deze laatste dienen patiënten steeds een levenslange immunosuppressieve behandeling te volgen terwijl in dit project zal onderzocht worden of een specifieke formulatie van het celproduct als immune barrière kan fungeren wat dergelijke behandeling overbodig maakt.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen Aantal = 414
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden weinig negatieve effecten verwacht bij de dieren. De implantatie wordt onder algemene verdoving uitgevoerd. Tegelijk wordt ook pijnstilling toegediend. Bij het nemen van bloedstalen blijft het ongemak beperkt. Uiteindelijk vindt euthanasie van de dieren plaats. In het algemeen zal de graad van het ongemak gemiddeld zijn.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	De endocriene cellen van het te testen product zijn in vitro niet functioneel en vormen enkel in vivo een functionele betacelmassa. Vermits ook de complexiteit van het

	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	metabolisme en van de pancreas functie en structuur niet kan worden nagebootst in een in vitro systeem is een in vivo systeem onontbeerlijk.
	2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Een uitgebreide in vitro testing en selectie van de beste celpreparaten en formulaties gaat vooraf aan de in vivo proeven. Het aantal dieren per studie is bepaald op basis van data uit de literatuur en data bekomen in prelimiaire studies. Het minimum aantal dieren wordt gebruikt om met redelijke waarschijnlijkheid statistisch significante verschillen te kunnen detecteren. De dieren worden aangekocht volgens de noodzaak om zo geen onnodige dieren te genereren.
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
	3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Uitgebreid literatuuronderzoek leert dat deze muismodellen zeer frequent en bijzonder geschikt zijn voor het evalueren van een nieuwe therapie voor diabetes. Om ongemak te vermijden wordt het aantal manipulaties bij de dieren tot een minimum herleid. De implantatie gebeurt onder algemene verdoving en ook pijnstilling wordt toegediend. Op het einde van de studie starten de testen na het euthanaseren van de dieren. Een dagelijkse inspectie van het gedrag en het fysieke voorkomen van de dieren garandeert een zeer snelle interventie indien nodig en minimaliseert aldus het lijden.
	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

743.

Titel van het project	glycinergic modulation of behavior	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	schizofrenie, gedragstesting, glycine receptor	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	**Nee**

	Reglementaire testen en routineproductie	**Nee**
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	**Nee**
	Behoud van soorten	**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding	**Nee**
	Forensisch onderzoek	**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	**Nee**
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	De voorgestelde experimenten zullen de rol onderzoeken die de glycine receptor speelt in een brede waaier van gedragingen onderzoeken. Tot voor kort werd deze receptor gedacht te verdwijnen op volwassen leeftijd. Wij hebben echter recentelijk aangetoond dat die niet het geval is in het specifieke hersengebieden, en betrokken is bij de ontwikkeling van o.a. depressie en schizofrenie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het verduidelijken van de rol van de glycine receptor alpha 2 in neurotransmissie in het striatum kan een belangrijke basis vormen voor toekomstige alternatieve therapieën in de bovenvermelde aandoeningen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen (75)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden i.p. geinjecteerd voor de gedragstesting (P1). Verder wordt erop toegezien dat de dieren zo min mogelijk stress ondervinden, door hen op voorhand en op regelmatige basis te handelen.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	De gedragingen die bestudeerd zullen worden zijn erg complex en kunnen bijgevolg niet gesimuleerd worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	De volgorde van de gedragstesten is zo opgesteld dat eenzelfde muis kan gebruikt worden in elke test.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De dieren worden uitvoerig gehanteerd voor de aanvang van ge-dragstesting, om stresslevels te verlagen. De gedragstesten zelf hebben een beperkte impact op het

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	welzijn van het dier. Bovendien wordt het welzijn van de dieren op dagelijkse basis gecontroleerd. Ten slotte, na testing zullen de dieren zoveel als mogelijk worden overgedragen aan andere onderzoekers
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

744.

Titel van het project	Identificatie en validatie van modificatoren van Tau in vivo, met het oog op identificatie van therapeutische doelwitten voor Alzheimer Dementie	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer dementie, neurodegeneratie, ontsteking	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	De ziekte van Alzheimer (AD) is gekenmerkt door de opstapeling en aggregatie van twee verschillende eiwitten, met name, amyloid peptiden en het eiwit tau in de hersenen van patiënten. Volgens de 'amyloid cascade hypothese', leidt de accumulatie van amyloid peptiden tot een cascade van processen verantwoordelijk voor het neurodegeneratieve proces in AD. Een executieve rol van Tau in deze cascade, wordt algemeen aanvaard, wat leidt tot onderzoek naar therapeutische strategieën gericht op Tau en meer bepaald op de karakteristieke progressie van tau-pathologie, die sterk gecorreleerd is met de progressie van de symptomen. De aggregatie van het Tau eiwit in de hersenen van AD-patiënten correleert zo sterk met de vordering van de symptomen van de ziekte dat Tau aggregatie gebruikt wordt om het stadium van het ziekteproces aan te duiden. Dit project is gericht op de identificatie van therapeutische doelwitten die de progressie van tau-pathologie tegenhouden en die veranderingen aangzet door amyloide peptiden in tau kunnen tegenhouden. In dit project wordt sterk gefocust op het therapeutisch potentieel van ontstekingsprocessen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit project moeten toelaten om een beter inzicht te krijgen in de mechanismen van spreiding van tau-pathologie en de link tussen amyloid en Tau pathologie, vooral met betrekking tot de rol van ontstekingsprocessen in deze sleutelprocessen. Deze twee processen zijn van cruciaal belang in de progressie van Alzheimer Dementie. Dit fundamenteel onderzoek legt de basis voor verder translationele toepassingen in de context van AD, meer bepaald met betrekking tot diagnose, evaluatie van therapeutische strategieën, en vooral identificatie van nieuwe doelwitten voor therapie. Dit is belangrijk zowel in de context van Alzheimer's Dementie als voor gerelateerde Tauopathieën.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1348 Muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Betreffende de verwachte negatieve effecten voor de dieren: in een beperkt aantal experimenten wordt een matig ongemak verwacht. Om dit te vermijden worden de muizen nauwgezet opgevolgd na anesthesie.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Om het aantal muizen zo beperkt mogelijk te houden worden eerst in vitro experimenten uitgevoerd. Desalniettemin vereist de identificatie van nieuwe therapeutische doelwitten voor neurodegeneratieve doelwitten het gebruik van diermodellen. Dit is noodzakelijk omdat in vitro modellen de typische architectuur, de typische eigenschappen van de verschillende celtypen en de onderliggende interacties tussen verschillende hersenregio's en cellen ontbreken. Deze parameters beïnvloeden op
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	cruciale wijze de pathologie en het effect van een bepaalde stof. In vivo analyse en validatie is bijgevolg noodzakelijk
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Analyse van mogelijke Tau-modificatoren wordt eerst in in vitro modellen uitgevoerd. Enkel modificatoren met hoog therapeutisch potentieel worden verder geanalyseerd en geëvalueerd in vivo. Statistische analyse wordt uitgevoerd voor de berekening van het vereiste aantal dieren. Goed gevalideerde modellen in de onderzoeksgroep worden gebruikt.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De onderzoeksgroep heeft gedurende vele jaren een gedetailleerde en internationaal erkende expertise opgebouwd in het genereren en karakteriseren van muis modellen voor Alzheimer Dementie en gerelateerde aandoeningen. We gebruiken bijgevolg in detail gekarakteriseerde modellen in de onderzoeksgroep, die optimaal geschikt zijn voor het beantwoorden van de wetenschappelijke vraag. Op basis van onze expertise worden de optimale modellen uitgekozen om een bepaalde vraag met translationele waarde te beantwoorden. De combinatie van de expertise en de gekarakteriseerde modellen laat een optimale efficiëntie en een optimale limitering van het aantal muizen toe. Omdat dit model in detail gekarakteriseerd is, kunnen we ook de parameters analyseren alvorens een sterk neurodegeneratief proces optreedt. In een vorig project hebben we aangetoond dat deze parameters de noodzakelijke voorbode zijn van dit neurodegeneratief proces. Hoewel in vele internationale studies het sterke neurodegeneratief proces steeds als parameter gemeten wordt, met negatieve gevolgen voor de muis, is onze analyse vooral gericht op de studie van parameters die optreden voordat verminderde eetlust, gewichtsverlies en motorische problemen, de voorboden van het neurodegeneratief proces optreden. Deze benadering vermijdt onnodige negatieve effecten voor de muizen, maar laat toch toe het therapeutisch potentieel van de voorgestelde therapeutische benaderingen te analyseren. Bovendien worden er humane eindpunten gehanteerd.

745.

Titel van het project	Toediening van een specifiek medicijn om de eigenschappen van het immuunsysteem van vreetcellen te beïnvloeden na een ruggenmergletsel en daardoor de regeneratie te verbeteren.	
Looptijd van het project	28 maanden	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Afweercellen, regeneratie, ruggenmergletsel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief zwak. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontstekingscellen, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. We zullen door het toedienen van een specifiek medicijn de vreetcellen veranderen naar een meer ontstekingsremmend type en het effect daarvan op de herstel na een ruggenmergletsel onderzoeken.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat inzicht in de mechanismen waarmee dit specifiek medicijn de vreetcellen verandert na een ruggenmergletsel van cruciaal belang is voor de ontwikkeling van noodzakelijke nieuwe therapeutische behandelingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met centrale zenuwstelsel-trauma.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef zullen in totaal 130 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een ruggenmergletsel aan te brengen bij muizen en het effect van een specifiek medicijn op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van ruggenmergletsel veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien deel van de onderzoeksvraag luidt of het functioneel herstel (dus van gedrag) wordt bevorderd na

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	een ruggenmergletsel door de behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij een ruggenmergletsel zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt, en dieren in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

746.

Titel van het project	Overdracht van aangepaste afweercellen om de regeneratie na een ruggenmergletsel te verbeteren.	
Looptijd van het project	24 maanden	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	afweercellen, regeneratie, ruggenmergletsel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee

	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief zwak. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontstekingscellen, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. We zullen ontstekingscellen veranderen naar een ontstekingsremmend type en het effect daarvan op de herstel na een ruggenmergletsel onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat inzicht in de mechanismen waarmee gemoduleerde vreetcellen de ontstekingsreactie na een dwarslaesie veranderen van cruciaal belang is voor de ontwikkeling van noodzakelijke nieuwe therapeutische behandelingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met centrale zenuwstelsel-trauma.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef zullen in totaal 63 muizen worden gebruikt.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een ruggenmergletsel aan te brengen bij muizen en het effect van getransplanteerde aangepaste afweercellen op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van ruggenmergletsel veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier ge-euthanaseerd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien deel van de onderzoeksvraag luidt of het functioneel herstel wordt bevorderd na een ruggenmergletsel door de behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij een ruggenmergletsel zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt, en worden de dieren in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

747.

Titel van het project	Verbetering van regeneratie na een dwarslaesie door het toedienen van een ontstekingsremmend enzyme	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Dwarslaesie, vreetcellen, regeneratie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontsteking cellen, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een bepaald ontstekingsremmend enzyme belangrijk is voor de functie van vreetcellen en dus mogelijk belangrijk is voor herstel na dwarslaesie. We zullen de invloed van het bepaald ontstekingsremmend enzyme karakteriseren op de functie van vreetcellen en het effect daarvan op het herstel na dwarslaesie.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee een bepaald ontstekingsremmend enzyme de ontstekingsreactie van vreetcellen na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant zijn voor het ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef worden muizen gebruikt. In totaal zullen 162 muizen gebruikt worden.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen en het effect van vreetcel-transplantatie, geïsoleerd van muizen met een genetische modificatie voor een bepaald ontstekingsremmend enzyme, op het functioneel herstel te onderzoeken. Het ontstekingsremmend enzyme zal ook apart in de buikholte geïnjecteerd worden. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien onderzoek van functioneel herstel (gedragstesten) deel van de onderzoeksvraag is, kan deze proef enkel worden uitgevoerd op levende dieren

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt en de dieren worden in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd .
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

748.

Titel van het project	In vivo conversie van plant sterolen	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Plant sterolen, omzetting	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	In dit project onderzoeken we of cholesterol gelijkende plant sterolen omgezet worden in het lichaam naar een andere functionele vorm.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten uit dit onderzoek geven nieuwe inzichten in het gebruik van plant sterolen voor de behandeling van verschillende aandoeningen waaronder Alzheimer.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: 10
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het ongerief wordt geschat op mild. De dieren worden aan het einde van de proef (na 3 dagen) geëuthanaseerd om de hersenen en lever verder biochemisch te onderzoeken. Ook bloedstalen worden afgenomen ter evaluatie van farmacologische processen.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Deze proef is afhankelijk van het lichamelijke systeem waarbij nutritionele stoffen omgezet worden. Tevens is het niet geweten of deze stoffen omgezet worden en kan de

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	studie bijgevolg niet met andere dierloze methodes uitgevoerd worden.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een standaard statische formule en op reeds opgebouwde ervaring met deze experimenten
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De muismodellen die gebruikt worden in dit project zijn geaccepteerde modellen. De belangrijkste maatregel om het ongemak te minimaliseren is de dagelijkse controle op algemene welzijnsfactoren. In deze studie wordt gepaste anesthesie gebruikt en humane worden eindpunten gehanteerd.

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

749.

Titel van het project	Een nieuwe muislijn met licht-stimuleerbare hersencellen en het ontbrekend gen voor onderzoek naar hersenaandoeningen	
Looptijd van het project	2017/03/01 - 2021/03/01	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Muis Hersenziektes Lichtstimulatie Ontbrekend gen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoe	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Schizofrenie en Parkinson zijn ernstige aandoeningen waarbij er verkeerde signalisatie aanwezig is in de hersenen. Recentelijk werd binnen onze onderzoeksgroep bevonden dat een specifiek molecule betrokken is in het reguleren van deze signalisatie. De voorgestelde nieuwe muislijn zal gebruikt worden om verder te onderzoeken hoe dit molecule de signalisatie beïnvloedt en of het een mogelijk therapeutisch doelwit kan vormen in de toekomst.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het diermodel zal gebruikt worden om de betrokkenheid van een molecule in hersensignalisatie, gerelateerd aan schizofrenie en Parkinson, te onderzoeken. Deze betrokkenheid is recentelijk aangetoond in onze onderzoeksgroep en vormt de basis voor een nieuwe wetenschappelijke piste binnen schizofrenie- en Parkinson-onderzoek. Schizofrenie en Parkinson zijn zeer ernstige en veel voorkomende aandoeningen met een grote individuele en economische impact. Behandeling voor deze ziektes is nog altijd niet optimaal. Onderzoek naar onderliggende mechanismen in de hersenen kan bijdragen tot een betere kennis van de ziekte en uiteindelijk een betere behandeling.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1152 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens het kweekprogramma worden nieuwe genetisch gemodificeerde dieren ontwikkeld. Het is daarom niet te voorspellen wat de negatieve effecten op deze dieren zullen zijn. Daarom zullen de muizen nauwlettend opgevolgd worden. Er wordt geen ernstig ongerief verwacht. Uiteindelijk zullen de dieren opgeofferd worden wanneer deze niet gebruikt kunnen worden voor kweek of experimenten.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Netwerken van hersencellen in dieren vormen een goed model voor de mens, dit terwijl andere methoden een sterke beperking en onvolledigheid tonen in onderzoek naar netwerken van hersencellen (vb. in vitro co-culturen, computationele modellen).
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het benodigd aantal proefdieren werd geschat op basis van standaard statistische formules met betrekking tot de overerving van genen
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De kweek van dit nieuwe muismodel werd gekozen door de beschikbaarheid van 2 muismodellen die toelaten om onderzoek uit te voeren naar het te-bestuderen molecule

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	binnen de abnormale signalisatie in de hersenen tijdens schizofrenie en Parkinson. Het is daarom niet te voorspellen wat de negatieve effecten op de nieuwe kweekmuizen zullen zijn. Alhoewel, geen ernstig ongerief verwacht wordt, zullen de dieren nauwlettend opgevolgd worden. Uiteindelijk zullen de dieren opgeofferd worden wanneer deze niet gebruikt kunnen worden voor kweek of experimenten.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

750.

Titel van het project	Achterhalen van het onderliggend beschermend effect van ontstekingsstoffen in multiple sclerose		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, ontstekingsstoffen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose is ziekte van het centraal zenuwstelsel waarbij het afweersysteem zich richt tegen lichaamseigen stoffen. Tot op heden is er geen therapie beschikbaar die de ziekte kan genezen, laat staan de ontstane schade te herstellen. Onze eerdere studies hebben aangetoond dat bepaalde ontstekingsstoffen een beschermend effect hebben in het ziektemodel voor multiple sclerose. Echter hebben we het mechanisme dat zorgt voor de verminderde symptomen van de ziekte nog niet kunnen achterhalen en dit is daarom het doel van deze studie		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met deze studie willen we het mechanisme nagaan waarmee de ontstekingsstoffen zorgen voor een verminderde ziektescore. De bekomen resultaten kunnen niet alleen bijdragen tot meer kennis over de rol van deze ontstekingsstoffen in MS, maar ook tot de ontwikkeling van nieuwe behandelingen.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	606 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen MS-klachten ondervinden zoals verlammingsverschijnselen. Tijdens het experiment zullen op verschillende tijdstippen dieren worden opgeofferd om verdere analyses uit te voeren. Op het einde van het experiment zullen alle overblijvende dieren worden opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het complexe ziektebeeld van MS is niet na te bootsen door het gebruik van een dierloze methode. Het gebruik van een levend organisme, dat liefst zo kort mogelijk bij de mens staat is noodzakelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Een statistische analyse werd uitgevoerd om het aantal dieren te bepalen.

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het EAE model voor MS is het meest bestudeerde model van de ziekte en leunt sterk aan bij de humane situatie. Door middel van een gestandaardiseerd scoresysteem zullen de ziekteverschijnselen en het welzijn van de dieren dagelijks worden gecontroleerd. Wanneer we kijken naar de- en remyelinisatie, is het cuprizone model een beter alternatief. Deze dieren ondervinden geen last van de behandeling. De dieren zullen samen gehuisvest worden en wordt kooiverrijking voorzien. Wanneer de dieren MS symptomen ontwikkelen zal ervoor gezorgd worden dat ze voldoende toegang hebben tot voedsel. Indien de dieren ernstige symptomen ontwikkelen of andere humane eindpunten worden bereikt, zullen ze voor het einde van de proef worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

751.

Titel van het project	Het effect van plantensterolen op herstel na cuprizone.	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, Plantensterolen, Centraal zenuwstelsel, Herstel, Voeding	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose (MS) is een aandoening van het centraal zenuwstelsel waarbij afweercellen van het immuunsysteem de isolatie rondom zenuwbanen aanvallen, waardoor er storingen optreden in de communicatie tussen hersencellen. MS wordt in vele gevallen gekenmerkt door aanvallen en fasen van herstel. Echter, de capaciteit van de hersenen om steeds opnieuw gedane schade te herstellen neemt af met de tijd. Het is dus van belang om te zoeken naar factoren die dit herstel opnieuw kunnen activeren. Er is reeds aangetoond dat plantensterolen de activering van het afweersysteem kunnen onderdrukken en ons onderzoek op cellen toont aan dat ze een belangrijke rol kunnen spelen bij het activeren van herstelmechanismen in de hersenen. De doelstelling van dit	

	project is om de rol van plantensterolen hierin verder te ontrafelen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	MS is de meest voorkomende niet-traumatische neurologische aandoening in jongvolwassenen en treft wereldwijd 2.5 miljoen mensen. Op dit moment zijn er erg weinig therapieën die het herstel in de hersenen kunnen stimuleren. Deze studie zal de rol van plantensterolen tijdens herstel ontrafelen. Tot op heden is de kennis omtrent plantensterolen in MS vrij beperkt. Er zijn een aantal studies die het vermogen van plantensterolen om het afweersysteem te onderdrukken hebben beschreven, maar er is momenteel niets geweten over de rol van plantensterolen tijdens herstel in de hersenen. Deze studie zal ophelderen of plantensterolen hierin mogelijk een rol spelen, en of dit via de voeding kan worden beïnvloed.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen krijgen een stof toegediend via de voeding waardoor MS in de muis wordt nagebootst. Het dier zal hier weinig last van ondervinden aangezien de meeste hersenfuncties niet zullen worden beïnvloed. De muizen kunnen last hebben van evenwichtsstoornissen en beperkte motorische stoornissen, maar zullen geen pijn ondervinden. De muizen zijn op basis van gedrag ook bijna niet te onderscheiden van niet-behandelde muizen. Er wordt dus geen ernstig ongerief verwacht. Na de proef worden de dieren verdoofd, geëuthanaseerd, en de nodige weefsels verzameld.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	De hersenen zijn een immens complex orgaan waarbij erg veel cellen met elkaar communiceren en leven. Het onderzoeken van herstelmechanismen in de hersenen is dus erg ingewikkeld en kan niet zomaar via computermodellen of het gebruik van cellijnen kan worden nagebootst. Het muismodel dat wij gebruiken is dé standaard om herstel in MS bij muizen na te bootsen. Dit is belangrijk om mogelijke resultaten te kunnen extrapoleren naar de mens
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve	

dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We maken gebruik van een statistische toets waarbij we het aantal dieren berekenen dat nodig is om een minimaal relevant verschil met een bepaalde kans waar te nemen. We maken hier gebruik van data afkomstig van reeds gedane experimenten om een zo realistisch mogelijke schatting te maken
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het muismodel voor MS dat we gebruiken is dé standaard voor het onderzoeken van herstel in de hersenen. Tijdens de proef zullen de dieren dagelijks worden gecontroleerd om mogelijk ongerief te detecteren. Wanneer het dier meer lijdt dan noodzakelijk of vooraf werd beschreven (of meer dan 30% van zijn (zwaarst gemeten) gewicht verliest) zal het worden geëuthanaseerd.

752.

Titel van het project	De lever X receptor in een ontsteking-gerelateerd diermodel voor MS		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Cholesterol, immuuncellen, ontsteking, herstel, kweek		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose (MS) is een aandoening van het centraal zenuwstelsel en bij MS patiënten ontstaat er een verstoring in het cholesterol metabolisme alsook ontsteking ter hoogte van het zenuwstelsel. Een signaaleiwit in de celkern is betrokken bij zowel het cholesterol metabolisme als bij ontsteking en komt voor in twee vormen. Voorgaande data van onze onderzoeksgroep tonen aan dat de afwezigheid van één van de twee vormen gunstig is voor het ziekteverloop in een diermodel voor MS. Het doel van dit project is om verder te onderzoeken wat het effect is van de afwezigheid van het volledige kerneiwit in een muismodel voor MS.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wetenschappelijke vooruitgang: het innovatief aspect van deze studie is het onderzoek naar het effect van een volledige afwezigheid van het kerneiwit in ontsteking in het zenuwstelsel. Tot op heden is er weinig geweten over de afzonderlijke vormen van het kerneiwit en over een volledige afwezigheid van het kerneiwit in ziekten gerelateerd aan het centraal zenuwstelsel. Positieve bijdrage aan mens of dier: MS is de meest voorkomende niet-traumatische neurologische aandoening in jongvolwassenen en treft 2,5 miljoen mensen wereldwijd. Het moduleren van de ontsteking die ontstaat in het zenuwstelsel is een veelbelovende therapeutische strategie bij MS. Deze studie zal ophelderen of het ingrijpen op een kerneiwit kan gebruikt worden als een nieuw therapeutisch doelwit in MS.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen er 22 muizen voor deze dierproef gebruikt worden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zijn in het ergste geval verlamd tot onder het middenrif, het ongerief is dan ernstig. In de meeste gevallen zullen de muizen verlamd raken tot aan de achterpoten. De dieren zijn verstoord in hun natuurlijk gedrag (ze kunnen niet meer lopen), maar gedragen zich meestal niet ziek. Ondanks de verlamming eten de muizen nog goed en bewegen ze nog rond in de kooi. De dieren zullen elke dag gecontroleerd en opgevolgd worden
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor MS vertoont een gelijkaardige ontsteking in vergelijking met MS patiënten wat belangrijk is om resultaten te extrapoleren naar humane omstandigheden om zo nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen. Tevens bestaat er geen non-diermodel om de impact van het kerneiwit in ontsteking te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van statistiek.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor MS is een geaccepteerd model voor het evalueren van de rol van het kerneiwit in de pathogenese van MS. Er wordt een standaard puntenschaal toegepast waarmee de symptomen (verlammingsverschijnselen) van de muizen dagelijks gescoord worden. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden opgeofferd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

753.

Titel van het project	Muizen met een specifiek gen uitgeschakeld		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweekprogramma, genexpressie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na dwarslesie relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een beperkt gen dat de vrijzetting van ontstekingsfactoren en de infiltratie van immuun cellen beïnvloedt, belangrijk is voor het functioneel herstel na een dwarslaesie. We zullen de invloed van het gen beter karakteriseren en zullen daarvoor genetisch gemodificeerde knock-out muizen kweken.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee een enzym de ontstekingsreactie en weefsel regeneratie na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant zijn voor de ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	107 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens het kweekprogramma worden genetisch gemodificeerde dieren gekweekt maar er wordt geen ernstig ongerief verwacht
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien deel van de onderzoeksvraag in komende experimenten met de gegenereerde dieren luidt of het functioneel herstel (dus van gedrag) wordt bevorderd na

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	een dwarslaesie door de te testen behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het benodigde aantal dieren voor het kweekprogramma worden tot een minimum beperkt.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	We zullen verder gebruik maken van de gegenereerde muizen voor dwarslaesie experimenten. Muizen zijn een gestandaardiseerd en geëvalueerd diermodel in dwarslaesie onderzoek, en klinisch relevant. De dieren zullen slechts een klein ongemak in het kweekprogramma ondervinden. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

754.

Titel van het project	Single muscle fiber contractility	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Spiervezels, contractiliteit,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Met dit project zal een nieuwe opstelling ontwikkeld worden waarbij individuele spiervezels en volledige spieren geactiveerd worden. Het doel van dit project is dus het trainen van de skills om spiervezels te scheiden uit volledige spieren, het leren manipuleren van spiervezels, het ontwikkelen van de opstelling en testen van de betrouwbaarheid en validiteit van de opstelling. Deze opstelling zal levend spierweefsel kunnen evalueren. Anderzijds heeft dit project als doelstelling specifieke SOP's aan te leren die nodig zijn voor komende dierproeven (zie aanvraag EAE Fatigue)	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit project zal er een opstelling ontwikkeld worden waarin zowel menselijke als dierlijke skeletale spiervezels elektrisch als fysiologisch geactiveerd worden. In dat opzicht zal deze opstelling individuele spiercellen op een functionele manier kunnen evalueren. Zo kan het effect van training en herstel op krachtoutput onderzocht worden. De opstelling zal ook gebruikt worden om krachtsgeneratie van spieren zelf te onderzoeken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen een 100-tal knaagdieren (80 muizen, 20 ratten) nodig zijn om deze opstelling te ontwikkelen.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Dit project beoogt enkel gebruik te maken van reeds gebruikte proefdieren. Voor dit project is het noodzakelijk om de dieren onder narcose te brengen, er spierbundels uit te dissecteren, en vervolgens ze te euthanaseren via een trauma van het ruggenmerg net onder de kop van het dier. In dat opzicht is dit een terminaal experiment en zullen de dieren niet meer ontwaken na dit experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om een valide en betrouwbaar toestel te ontwikkelen is er nood aan spierweefsel. Het kweken van spiervezels 'in vitro' is zeer duur en vergt de nodige faciliteiten. Het gebruik van menselijk spierweefsel in deze ontwikkelingsfase is niet aangewezen gezien de grootte hoeveelheid weefsel er verbruikt zal worden.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Bij deze aanvraag wordt maximaal ingezet op vermindering van proefdieren, door enkel te werken met reeds gebruikte dieren. Hierdoor is er een minimale belasting op het proefdiergebruik.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Knaagdieren hebben een vrij gelijkaardig spierarchitectuur en metabolisme in vergelijking met mensen. In dat opzicht zijn zij geschikt om deze opstelling te testen op

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	betrouwbaarheid en validiteit. De operatie zal enkel uit gevoerd worden onder volledige verdoving. De dieren worden direct na de ingreep geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<u>755.</u>

Titel van het project	Ontwikkeling nieuwe therpie voor oogontsteking	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Therapie, oogontsteking, blindheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Uveitis wordt gebruikt als verzamelnaam voor alle ontstekingsaandoeningen die geassocieerd zijn met het oog en kunnen leiden tot blindheid, in zo'n 10-15% van de gevallen. Als behandeling worden hoofdzakelijk ontstekingsremmers gegeven aan patiënten, maar bij ernstigere gevallen worden celdodende stoffen toegediend of wordt overtollig oogkamervocht uit het oog verwijderd. Een nadeel is dat ontstekingsremmers kunnen zorgen voor ernstige nevenwerkingen aangezien deze het volledige afweersysteem onderdrukken. Hierdoor wordt eveneens de gezonde afweer tegen ziekteverwekkers verstoord. Een specifieke therapie die enkel de immuuncellen die betrokken zijn bij uveitis blokkeert, is dus gewenst. Het doel van dit project is om peptides te identificeren die de verstoorde immuunbalans in het oog specifiek kunnen herstellen. Om dit doel te bereiken, moeten er eerst peptides geselecteerd worden die in vivo een immuunreactie kunnen opwekken, hetgeen in deze studie wordt onderzocht.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het peptide-vaccin kan voor een belangrijke doorbraak zorgen in de behandeling van uveitis patiënten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tot 424 muizen over een periode van 2 jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen ernstig ongemak ondervinden gedurende een periode van maximal 14 dagen als gevolg van de immunisatie waarvan verwacht wordt dat er ontsteking optreedt op de plaats van injectie. Het welzijn van de dieren zal dagelijks nauwlettend gecontroleerd worden. De muizen zullen op humane wijze opgeofferd worden op het einde van de studie.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het is onvermijdelijk om de effectiviteit van peptides te bestuderen in een diermodel met een functioneel immuunsysteem. Het gebruik van zgn. lagere diersoorten of in vitro studies zijn daarom niet van toepassing bij dit type studies.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren werd geschat op basis van onze ervaring om dergelijke studies op te zetten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Alle dieren worden gehuisvest in een beschermende omgeving met individueel verluchte kooien. Daar muizen in het wild in groepsverband leven, zullen per kooi meerdere dieren samen gehuisvest worden. Bovendien zijn de kooien voorzien van kooiverrijking d.m.v. tunnels en extra nestmateriaal. Om eventuele lijden tijdens de immunisatie te verminderen, zal anesthesie toegepast worden. Indien een dier ernstig ziek wordt en/of humane eindpuntcriteria bereikt worden, zal het dier voortijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

756.

Titel van het project	Kweek van Bl6 muizen voor in vitro experimenten			
Looptijd van het project	1/5/2017- 1/10/2020			
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Brain slices, herseninfarct, microglia, kweek, L-PRF			
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek		Ja	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Ja	Nee
	Behoud van soorten		Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Ja	Nee
	Forensisch onderzoek		Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van dit het project is muizen te kweken om het effect na te gaan van stamcellen op proefschaalmodellen voor neurotoxiciteit en het immuunsysteem.			

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De hersencoupes en cellen die geïsoleerd worden uit de gekweekte pups worden gebruikt om het effect van factoren, gesecreteerd door stamcellen, na te gaan. Deze slices en cellen kunnen gebruikt worden om het herseninfarct, of componenten ervan, na te bootsen. Dit opent de mogelijkheid om specifiek enkele mechanismen van het herseninfarct te bestuderen, alsook de invloed van de stamcellen op deze mechanismen te beoordelen. Belangrijk hierbij is dat de geïsoleerde hersencoupes en cellen meer representatief zijn voor deze mechanismen dan celllijnen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	20 vrouwelijke en 10 mannelijke muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Matig ongerief door het opgestelde kweekprogramma. Wanneer de dieren onvruchtbaar zijn geworden, zullen deze worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het directe doel van deze dierproef is om een kweekprogramma op te stellen om pups te verkrijgen die gebruikt worden in andere dierproeven die focussen op het in

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	vitro effect van factoren, geproduceerd door dentale stamcellen, op de protectie van hersenweefsel en de functie van immuuncellen van de hersenen. Hiervoor kunnen echter geen cellijnen gebruikt worden omdat deze de in vivo situatie onvoldoende nabootsen.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal benodigde dieren voor het kweekprogramma werd bepaald door eerdere ervaringen binnen de onderzoeksgroep gezien het aantal pups per nest en het aantal benodigde pups in de bijhorende experimenten. Door het vergroten van de kennis van de factoren die worden geproduceerd door dentale stamcellen, zal nadien het aantal benodigde proefdieren om deze bevindingen in vivo aan te tonen verminderen.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Hersenimmuuncellen en hersencoupes zijn vaak gebruikte modellen in het onderzoek naar mogelijke therapieën voor het herseninfarct. Deze worden gebruikt om positieve behandelingen te onderzoeken en onsuccesvolle behandelingsopties uit te sluiten. Om het welzijn van de dieren te vrijwaren worden deze elke 3 dagen gecontroleerd en worden ze in groep gehuisvest in verrijkte kooien. Door dit kweekprogramma vermindert ook de stress die de dieren ondervinden bij het transport wanneer ze zouden worden aangekocht bij de leverancier. Humane eindpunten worden gehanteerd wanneer de proef wordt stopgezet.

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

757.

Titel van het project	De impact van carnosine en beta-alanine supplementatie op het ziekteproces in een diermodel voor Multiple Sclerose (MS).	
Looptijd van het project	2016/03/17 - 2018/03/17	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, revalidatie, supplementen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	**Nee**
	Reglementaire testen en routineproductie	**Nee**

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	**Nee**
	Behoud van soorten	**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding	**Nee**
	Forensisch onderzoek	**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	**Nee**
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	In dieren en personen bij Multiple Sclerose (MS) is spiercarnosine verlaagd. Carnosine is een stof die de verzuring tijdens inspanning tegengaat en voor een betere samentrekking van de spier zorgt. Een deel van de problemen die we terugvinden in de spier van een MS-patiënt zou verklaart kunnen worden door een tekort aan carnosine. In een vorig project toonden we reeds aan dat we carnosine in de spier bij een diermodel voor MS (ratten) via supplementen kunnen verhogen. Tijdens dit project vonden we zeer interessante resultaten op het ziekteproces (aanvang van symptomen, graad van ziekte, herstel van opstoot). Dit willen we verder onderzoeken door dezelfde supplementen te geven, en vervolgens hersenen en ruggenmerg te collecteren. Op die manier kunnen we het effect van carnosine op het centrale zenuwstelsel bij MS onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien uit deze dierproef blijkt dat we via het verhogen van de carnosineconcentratie in de spier een invloed kunnen hebben op inflammatoire markers en mechanismen in het centraal zenuwstelsel van dieren met MS, is het van groot belang dit verder te onderzoeken. Op die manier kunnen we dit, in een latere fase, ook gaan bekijken bij personen met MS.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef zullen 15 ratten gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Door de acclimatisatie en accommodatie die we voorzien voor de dieren, blijven de negatieve effecten beperkt tot symptomen van het ziektemodel. Dit betekent dat de dieren tijdens de piek van het ziektemodel (+/- dag 10) progressief verlamming van de achterpoten ontwikkelen, wat dus wijst op ernstige effecten van de handeling. Echter worden de dieren opgeofferd indien de humane eindpunten bereikt zouden worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Bij deze proef is het niet mogelijk om zonder dieren te werken en een alternatieve methode te gebruiken. Immers, er wordt onderzocht of skeletspieren van proefdieren met aan MS gerelateerde symptomen de ingenomen supplementen al dan niet opnemen. Dit is een belangrijke voorwaarde vooraleer deze methodiek ook kan toegepast worden bij MS-patiënten
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van de groepsverschillen die we zagen op de klinische scores in een vorige studie, verwachten we een gelijkaardig effect te zien op parameters van het zenuwstelsel in dit project. Op basis van voorgaande experimenten weten we dat 5 dieren per groep voldoende is om statistisch significante resultaten te bekomen. We zullen dus het minimum aantal dieren per groep gebruiken om dit te onderzoeken.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	We hebben gekozen voor het zogenaamde EAE-model in ratten, omdat dit het best overeenkomt met de humane aandoening MS, en een courant gebruikt proefdiermodel

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	voor MS is. We trachten de negatieve effecten op het welzijn van de dieren te beperken, door te zorgen voor nestmateriaal, papiersnippers, buizen, etc. Het dagelijkse eetgedrag van de dieren wordt geobserveerd, om zo snel mogelijk pijn en/of ongemak te achterhalen. Tijdens invasieve experimentele handelingen worden de proefdieren algeheel verdoofd om zo elke vorm van pijn uit te sluiten d.m.v. gepaste verdoving. Ook worden dieren opgeofferd indien humane eindpunten bereikt zouden worden. Finaal worden de proefdieren geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

758.

Titel van het project	Het effect van een eiwit betrokken bij het vetzuurmetabolisme op myeline-herstel		
Looptijd van het project	2017/05/01 - 2018/04/31		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Vetzuurmetabolisme Imuuncellen Herstel Multiple Sclerose		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		**Nee**
	Reglementaire testen en routineproductie		**Nee**
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		**Nee**
	Behoud van soorten		**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding		**Nee**
	Forensisch onderzoek		**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		**Nee**
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	In neurodegeneratieve aandoeningen spelen afweercellen van het immuunsysteem, zoals vreetcellen, een cruciale rol. Deze cellen migreren over de bloed-hersenbarrière en tasten vervolgens samen met overige celtypes van het immuunsysteem de zenuwvezels aan. Het moduleren van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende therapeutische strategie. Recente bevindingen tonen aan dat tijdens een bepaald tijdsbestek vreetcellen niet enkel een slechte rol spelen in multiple sclerose (MS), maar ook herstel bevorderende eigenschappen hebben. Het doel van dit project is om te bepalen of en hoe het vetzuurmetabolisme betrokken is bij het herstel van de zenuwvezels.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wetenschappelijke vooruitgang: het innovatieve aspect van deze studie is het onderzoek naar de rol van vetzuren in het sturen van de functie van vreetcellen in neurodegeneratieve aandoeningen. Tot op heden is de kennis omtrent vetzuren in deze aandoeningen zeer beperkt. De link met immuuncellen is een volledig nieuw wetenschappelijk concept in deze aandoeningen. Positieve bijdrage aan mens of dier: Het herstel van een ontsteking die ontstaat in het zenuwstelsel bij neurodegeneratieve aandoeningen is een veelbelovende therapeutische strategie.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen er 36 muizen voor deze dierproef gebruikt worden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin de afbraak van de isolerende laag rondom zenuwvezels te induceren bij muizen met een deficiëntie voor een eiwit en het effect hiervan op herstel te onderzoeken. Dit diermodel veroorzaakt een daling in cognitie, maar we verwachten dat de muizen goed blijven eten en drinken en dat ze actief blijven. De dieren zullen elke dag gecontroleerd en opgevolgd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dit muismodel veroorzaakt gelijkaardige schade in het zenuwstelsel in vergelijking met MS patiënten wat belangrijk is om resultaten te extrapoleren naar humane omstandigheden om zo nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van reeds opgebouwde ervaring met dit experiment.

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd, geëvalueerd en klinisch relevant. Er wordt slechts beperkt ongemak voor de dieren verwacht, maar we zullen gedurende het experiment dagelijks de dieren controleren op algemene welzijnsfactoren. In deze studie wordt gepaste anesthesie gebruikt en humane eindpunten gehanteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

759.

Titel van het project	De impact van carnosine supplementatie op spiervermoeidheid en spiercarnosineconcentratie in diermodel voor MS.		
Looptijd van het project	20/04/2017 - 20/04/2019		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerosis, supplementen, spiercontractiliteit, vermoeidheid		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		**Nee**
	Reglementaire testen en routineproductie		**Nee**
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		**Nee**
	Behoud van soorten		**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding		**Nee**
	Forensisch onderzoek		**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		**Nee**
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Deze dierenproef kadert in een groter project, met als doel het optimaliseren van revalidatie in Multiple Sclerose (MS). Onze onderzoeksgroep toonde reeds aan, dat personen met MS een groter voordeel halen uit trainingen aan een hoge intensiteit, maar hierin beperkt worden door spiervermoeidheid en/of verzuring. Om dit tegen te gaan, worden met name in de sportwetenschappen reeds prestatie bevorderende supplementen gebruikt. Hoewel het potentieel hiervan reeds werd aangetoond in andere aandoeningen, weten we nog niet of dit ook in personen met MS een effect heeft. Vooraleer dit toe te passen bij MS-patiënten is het echter nodig eerst na te gaan of inname van supplementen een effect heeft op de spieren in een MS diermodel .		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien uit deze dierproef blijkt dat we de concentraties van stoffen in de spier, die van belang zijn tijdens hoog intense inspanningen, kunnen verhogen lijkt het verantwoord inname van dergelijke supplementen ook toe te passen bij personen met MS. Immers, dit laat toe om spiervermoeidheid en verzuring ten gevolge van intensieve revalidatie te reduceren waardoor het revalidatierendement kan stijgen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierenproef zullen 60 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Door de acclimatisatie en accommodatie die we voorzien voor de dieren, blijven de negatieve effecten beperkt tot symptomen van het ziektemodel. Dit betekent dat de dieren tijdens de piek van het ziektemodel (+/- dag 10) progressief verlamming van de achterpoten ontwikkelen. De ernst en graad van deze effecten valt op voorhand moeilijk te bepalen, deze worden doorheen het proces bekeken en gescoord. Wanneer het dier een te hoge klinische score haalt, wordt er euthanasie gepleegd. De supplementatie op zich geeft geen negatieve effecten.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Bij deze proef is het niet mogelijk om zonder dieren te werken en een alternatieve methode te gebruiken. Immers, er wordt onderzocht of skeletspieren van proefdieren met aan MS

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	gerelateerde symptomen de ingenomen supplementen al dan niet opnemen en daardoor beter bestand zijn tegen spiervermoeidheid. Dit is een belangrijke voorwaarde vooraleer deze methodiek ook kan toegepast worden bij MS-patiënten.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om te garanderen dat we een minimum aantal dieren inzetten, hebben we gebruik gemaakt van een statistische analyse om te berekenen hoeveel dieren nodig zijn om een mogelijk effect te kunnen vinden. Dit betekent dat we niet meer of minder dieren gebruiken dan nodig om onze onderzoeksresultaten te kunnen staven.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	We hebben gekozen voor het zogenaamde EAE-model in muizen, omdat dit het best overeenkomt met de humane aandoening MS, en een courant gebruikt proefdiermodel voor MS is. We trachten de negatieve effecten op het welzijn van de dieren te beperken, door te zorgen voor nestmateriaal, papiersnippers, buizen, etc. Het dagelijkse eetgedrag van de dieren wordt geobserveerd, om zo snel mogelijk pijn en/of ongemak te achterhalen. Tijdens invasieve experimentele handelingen worden de proefdieren algeheel verdoofd om zo elke vorm van pijn uit te sluiten. Er wordt gepaste anesthesie toegediend en er worden humane eindpunten gehanteerd.

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

760.

Titel van het project	De effecten van plantensterolen op immuuncellen in multiple sclerosis		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Plantensterolen, immuuncellen, ontsteking, Multiple Sclerosis		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	**Ja**	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja	Nee

	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	In dit project onderzoeken we of en hoe plant sterolen in staat zijn onstekingsprocessen te onderdrukken. Processen die een prominente rol spelen in onder meer multiple sclerosis.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten uit dit onderzoek verschaffen nieuwe inzichten in hoe multiple sclerosis en andere inflammatoire aandoeningen behandeld kunnen worden.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: 60		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het ongerief wordt geschat op ernstig. De dieren worden aan het einde van de proef geëuthanaseerd om de hersenen, het ruggenmerg en de milt verder biochemisch te onderzoeken.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Deze proef ontrafelt de effecten van plant sterolen op onstekingsprocessen, hetgeen een complex proces is en interacties vereist tussen verschillende systemen in het lichaam waardoor dit onderzoek niet op alternatieve (dierloze) methodes uitgevoerd kan worden.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een standaard statische formule en op reeds opgebouwde ervaring met deze experimenten
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De muismodellen die gebruikt worden in dit project zijn geaccepteerde modellen. De belangrijkste maatregel om het ongemak te minimaliseren is de dagelijkse controle op

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	algemene welzijnsfactoren. In deze studie wordt gepaste anesthesie gebruikt en humane worden eindpunten gehanteerd
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

761.

Titel van het project	Kernreceptor isovormen als doelwit voor de modulatie van neuroinflammatie in multiple sclerose	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Signaaleiwit Zenuwstelsel Ontsteking Multiple sclerose	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	**Nee**
	Reglementaire testen en routineproductie	**Nee**
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	**Nee**
	Behoud van soorten	**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding	**Nee**
	Forensisch onderzoek	**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose (MS) is een aandoening van het centraal zenuwstelsel waarbij afweercellen van het immuunsysteem (afkomstig van het beenmerg) migreren over de bloed-hersenbarrière en samen met celtypes van het centraal zenuwstelsel de zenuwvezels aantasten. Het moduleren van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende therapeutische strategie. Een signaaleiwit in onze celkernen is betrokken bij ontsteking en komt voor in twee vormen, de α-vorm en de β-vorm. Voorgaande data van onze onderzoeksgroep tonen aan dat de afwezigheid van de β-vorm de ziekte-ernst en het aantal actieve afweercellen vermindert in een MS muismodel. Dit is echter niet te wijten aan de aanwezigheid van de β-vorm van het signaaleiwit in beenmerg-afgeleide cellen. Het doel van dit project is daarom te onderzoeken welke rol de twee vormen afzonderlijk hebben op de bloed-hersenbarrière en op de celtypes van het centraal zenuwstelsel. Het effect van een afwezigheid van de β-vorm in deze barrière en centraal zenuwstelsel celtypes zal daarom onderzocht worden in een MS muismodel	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wetenschappelijke vooruitgang: het innovatief aspect van deze studie is het onderzoek naar de afzonderlijke vormen van het signaaleiwit in ontsteking in het zenuwstelsel. Tot op heden is de kennis omtrent deze vormen beperkt tot het perifeer systeem en er is weinig geweten over de vormen in ziekten gerelateerd aan het centraal zenuwstelsel. Positieve bijdrage aan mens of dier: MS is de meest voorkomende niet-traumatische neurologische aandoening in jongvolwassenen en treft 2,5 miljoen mensen wereldwijd. Het moduleren van de ontsteking die ontstaat in het zenuwstelsel is een veelbelovende therapeutische strategie bij MS. Deze studie zal ophelderen of de verschillende vormen van het signaaleiwit, betrokken bij ontsteking, kunnen gebruikt worden als een nieuw therapeutisch doelwit in MS.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1053 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Kweekprogramma Tijdens het kweekprogramma worden genetisch gemodificeerde dieren ontwikkeld. Het is daarom niet te voorspellen wat het ongerief van deze dieren zal zijn. Daarom zullen de muizen nauwlettend opgevolgd worden. Er wordt geen ernstig ongerief verwacht. Muismodel voor MS De dieren zijn in het ergste geval verlamd tot onder het middenrif, het ongerief is dan ernstig. In de meeste gevallen zullen de muizen verlamd raken tot aan de achterpoten. De dieren zijn verstoord in hun natuurlijk gedrag (ze kunnen niet meer lopen), maar 'gedragen' zich meestal niet ziek. Ondanks de verlamming eten de muizen nog goed en bewegen ze nog rond in de kooi. De dieren zullen elke dag gecontroleerd en opgevolgd worden
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	Het muismodel voor MS vertoont een gelijkaardige ontsteking in vergelijking met MS patiënten wat belangrijk is om resultaten te extrapoleren naar humane omstandigheden om zo nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen. Tevens bestaat er geen non-diermodel om de impact van de afwezigheid van de β-vorm van het signaaleiwit in ontsteking te evalueren.

kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een standaardformule (genaamd 'power analyse') om een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil met een bepaalde kans (power) waar te nemen. Het benodigd aantal proefdieren voor het kweekprogramma werd afgestemd op het benodigd aantal proefdieren voor het experiment.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het muismodel voor MS is een geaccepteerd model voor het evalueren van de rol van het signaaleiwit in de pathogenese van MS. Maatregelen om het ongemak te minimaliseren: • Het muismodel voor MS wordt gedurende de experimenten dagelijks gecontroleerd op algemene welzijnsfactoren: § Gewicht § Motor disfunctie § Feces en diaree § Slecht onderhouden van de vachtconditie/opgedroogd traanvocht § Agressief gedrag § Trage ademhaling • Verder wordt een standaard puntenschaal toegepast waarmee de verlammingsverschijnselen van de muizen dagelijks gescoord worden. • Tenslotte worden er humane eindpunten gehanteerd.

762.

Titel van het project	Kweek van muizen voor de identificatie van Tau modifiers		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer Dementie, neurodegeneratie, ontsteking		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is kweken en onderhouden van muizen die de amyloid en Tau pathologie bevatten. Deze dieren geven ook de inflammatoire processen weer.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit model recapituleert verschillende cruciale kenmerken van de ziekte van Alzheimer en egrelateerde Tauopathiëen. Deze modellen worden gebruikt voor identificatie van nieuwe doelwitten voor therapiëen, en preclinische validate van deze doelwitten. Deze modellen worden tevens gebruikt voor identificatie van diagostische merkers. Samengevat, deze modellen worden gebruikt worden voor het verwerven van fundamentele inzichten die aanleiding geven tot translationele toepassingen met betrekking tot diagnose en evaluatie van therapeutische strategieën..
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen in totaal 365 muizen gebruik worden voor deze dierproef
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten verwacht bij het kweken van de dieren.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Er wordt gebruik gemaakt van diermodellen die essentieel zijn om de pathologie van de ziekte van Alzheimer te onderzoeken. Identificatie van therapeutische doelwitten

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	voor neurodegeneratieve aandoeningen zijn enkel mogelijk aan de hand van analyse en validatie in diermodellen. Er is bijgevolg geen dierloos alternatief. We gebruiken waar mogelijk alternatieve methoden waaronder in vitro modellen voor initiële identificatie van potentiële targets
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren was gebaseerd op onze ervaring met het gebruik van diermodellen
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Er wordt gebruik gemaakt van karakteristieke diermodellen, die klinisch relevant zijn. Deze modellen zijn goed gekarakteriseerd in onze onderzoeksgroep. Onze vorige studies hebben aangetoond dat deze modellen optimaal geschikt zijn voor het uitvoeren van het beschreven project. Negatieve effecten worden vermeden door zo veel mogelijk biochemische en pathologische parameters als eindpunt te nemen. Bovendien worden er humane eindpunten gehanteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

763.

Titel van het project	Kweek van specifiek aangepaste muizen		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Cholesterol, immuuncellen, ontsteking, herstel, kweek		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja	Nee

	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose (MS) is een aandoening van het centraal zenuwstelsel en bij MS patiënten ontstaat er een verstoring in het cholesterol metabolisme alsook ontsteking ter hoogte van het zenuwstelsel. Een signaaleiwit in de celkern is betrokken bij zowel het cholesterol metabolisme als bij ontsteking en komt voor in twee vormen. Voorgaande data van onze onderzoeksgroep tonen aan dat de afwezigheid van één van de twee vormen gunstig is voor het ziekteverloop in een diermodel voor MS. Het doel van dit project is kweken om verder te onderzoeken wat het effect is van de afwezigheid van het volledige kerneiwit in een muismodel voor MS.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wetenschappelijke vooruitgang: het innovatief aspect van deze studie is het onderzoek naar het effect van een volledige afwezigheid van het kerneiwit in ontsteking in het zenuwstelsel. Tot op heden is er weinig geweten over de afzonderlijke vormen van het kerneiwit en over een volledige afwezigheid van het kerneiwit in ziekten gerelateerd aan het centraal zenuwstelsel. Positieve bijdrage aan mens of dier: MS is de meest voorkomende niet-traumatische neurologische aandoening in jongvolwassenen en treft 2,5 miljoen mensen wereldwijd. Het moduleren van de ontsteking die ontstaat in het zenuwstelsel is een veelbelovende therapeutische strategie bij MS. Deze studie zal ophelderen of het ingrijpen op een kerneiwit kan gebruikt worden als een nieuw therapeutisch doelwit in MS.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen er 134 muizen voor deze dierproef gebruikt worden.		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij het kweken van de dieren verwachten we geen negatieve effecten.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het muismodel voor MS vertoont een gelijkaardige ontsteking in vergelijking met MS patiënten wat belangrijk is om resultaten te extrapoleren naar humane omstandigheden om zo nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen. Tevens bestaat er geen non-diermodel om de impact van het kerneiwit in ontsteking te evalueren.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van voorgaande ervaringen met het bijhouden van een kweek met muizen.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Er worden humane

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

764.

Titel van het project	Kweek van muizen voor de isolatie van jonge immuuncellen uit de hersenen van de pups		
Looptijd van het project	2017/05/29 - 2021/05/29		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweek, immuuncellen, schizofrenie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		**Nee**
	Reglementaire testen en routineproductie		**Nee**
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		**Nee**
	Behoud van soorten		**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding		**Nee**
	Forensisch onderzoek		**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		**Nee**
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is het onderhouden van een kweek van standaard muizen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De gekweekte muizen worden gebruikt voor in vitro experimenten die betrekking hebben tot de ontwikkeling van een therapie voor patiënten met schizofrenie.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen maximaal 60 volwassen muizen (20 mannelijke en 40 vrouwelijke muizen) gebruikt worden in 4 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij het kweken van de dieren verwachten we geen negatieve effecten.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De muizen in dit project worden gebruikt om de rol van een risicogen voor schizofrenie in de immuuncellen van de hersenen te bepalen. Het is essentieel dat levende immuuncellen afkomstig uit de hersenen van een proefdier gebruikt worden om deze rol te achterhalen.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De experimenten die worden uitgevoerd zullen geanalyseerd worden. Indien er een statistisch wetenschappelijk besluit gemaakt kan worden zullen er geen verdere experimenten gebeuren met deze dieren.

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De gebruikte muissoort is gestandaardiseerd, geëvalueerd en klinisch relevant. Er worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

765.

Titel van het project	Pathogene relevantie van dwarslesie -geïnduceerde antilichamen		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	dwarslesie, biomarkers, antistoffen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee	
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee	
	Behoud van soorten	Nee	
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee	
	Forensisch onderzoek	Nee	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Tot op heden zijn er geen vroege en betrouwbare biomarkers voor diagnose en prognose in ruggenmergschade. Bovendien is er geen algemeen aanvaarde standaard therapie om inflammatie na het letsel te behandelen dat een verbeterd neurologisch of motorisch herstel teweegbrengt in patiënten. Het doel van deze studie is om antilichaam biomarkers te identificeren en hun negatieve bijdrage aan de immuunrespons na dwarslesie te bepalen. Hiervoor zal het functioneel herstel en de immuunrespons opgevolgd worden in muizen waarbij specifieke versus isotype controle antilichamen worden toegediend. Dit onderzoek zal onze kennis betreffende de relevantie van antilichamen in ziekteprocessen in ruggenmergschade vergroten.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In eerste instantie zullen de antilichaam biomarkers een nauwkeurigere voorspelling van de initiële schade na dwarslesie verlenen en kan dit artsen helpen bij het voorspellen van het klinische verloop van de patiënt en het kiezen van een geschikte interventie in de acute fase. Bovendien kan de identificatie van het pathogene karakter van specifieke antilichamen verder bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën voor ruggenmergschade		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis. Voor deze dierproef zullen in totaal maximaal 232 muizen worden gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het toebrengen van de dwarslesie is geassocieerd met een laag niveau van postoperatieve pijn waarvoor de muizen worden behandeld met pijnstillers gedurende 3 dagen. Daarna is het ongerief voornamelijk te wijten aan reductie in bewegingsmogelijkheid van de achterpoten, waardoor het dier geen normaal gedrag kan vertonen. Dit categoriseren we als ernstig ongerief. In een latere fase kunnen we het ongerief als matig beschouwen. De verlamming of beperking en de daarmee gepaard gaande stress die de dieren ondergaan is een belangrijk onderdeel van de studie, en kan dus niet vermeden worden. Na afloop van de studie worden de dieren op een humane manier gëeuthanaseerd voor weefselanalyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Daar we de schadelijke effecten van antilichamen in ruggenmergschade willen bestuderen via de opvolging van functioneel herstel en er een complexe interactie tussen verschillende immuuncomponenten bestaat, is het van cruciaal belang deze studie in vivo uit te voeren.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Voor dit onderzoek zijn muizen de meest aangewezen diersoort aangezien zij over een vergelijkbaar immuunsysteem beschikken als hogere vertebraten. Bovendien is het gebruikte diermodel gestandaardiseerd, geëvalueerd en klinisch relevant. Om het ongemak van de dieren te beperken worden ze in groep gehuisvest met kooiverrijking en wordt de blaas manueel geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Extra lange drinknippels worden voorzien en voedsel wordt in de kooi verspreid, zodat de dieren altijd voldoende water en eten kunnen nuttigen. Daarnaast krijgen de dieren na operatie antibiotica toegediend (voor het voorkomen van blaas- en urineweg infecties) wat leidt tot een lagere mortaliteit, en worden na operatie pijnstillers toegediend. Indien de dieren toch ernstige tekenen van zwakte of ziekte vertonen, wordt het lijden van de dieren beperkt en worden ze uit de studie genomen
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

766.

Titel van het project	De rol van oraal toegediend Neu5Gc in een muismodel voor multiple sclerose (MS)		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	MS, voeding, rood vlees		
Doelstelling van het project		Fundamenteel onderzoek	Ja
		Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
		Reglementaire testen en routineproductie	Nee
		Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
		Behoud van soorten	Nee
		Hoger onderwijs of opleiding	Nee
		Forensisch onderzoek	Nee
		Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	MS wordt veroorzaakt door zowel genetische als omgevingsfactoren. Voeding kan één van die omgevingsfactoren zijn die het risico op MS bepaalt. Het effect van rood vlees op MS is onbekend en zal in deze studie met een muismodel bestudeerd worden.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De uitkomst van deze studie is makkelijk toepasbaar in de praktijk, aangezien het dieet van patiënten zonder kosten aangepast kan worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	24 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen MS-achtige symptomen ondervinden, met name verlammingsverschijnselen. Dertig dagen na inductie van de ziekte worden de dieren opgeofferd om de effecten van de studie te analyseren in verschillende organen.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het effect van rood vlees op MS-symptomen kan enkel bestudeerd worden door een MS-achtige ziekte te induceren bij dieren.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Er werd een statistische analyse uitgevoerd om het minimale aantal dieren te berekenen dat nodig is voor deze studie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor MS is zeer goed gekarakteriseerd en leunt sterk aan bij de menselijke ziekte. Effecten van bestudeerde factoren kunnen makkelijk geïdentificeerd worden door een veelvuldig beschreven score systeem. De dieren zullen dagelijks opgevolgd worden en ongemakken zullen behandeld worden (bv natte voeding of gelvoeding indien het dier niet meer kan drinken, verzorging van wondjes, …). Verder worden humane eindpunten gehanteerd en wordt gepaste anesthesie gebruikt waar nodig.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

767.

Titel van het project	Verbetering van regeneratie na dwarslaesie door beenmerg transplantatie deficiënt voor een bepaald knipeiwit van muizen	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Dwarslaesie, vreetcellen, regeneratie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontsteking cellen, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een bepaald knipeiwit belangrijk is voor de functie van vreetcellen en dus mogelijk belangrijk is voor herstel na dwarslaesie. We zullen de invloed van het bepaald knipeiwit karakteriseren op de functie van vreetcellen en het effect daarvan op de herstel na dwarslaesie	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee een bepaald knipeiwit de ontstekingsreactie van vreetcellen na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant zijn voor de ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef worden muizen gebruikt. In totaal zullen 108 muizen gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen en het effect van beenmerg transplantatie geïsoleerd van muizen met een genetisch modificatie voor een bepaald knipeiwit op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien onderzoek van functioneel herstel (gedragstesten) deel van de onderzoeksvraag is, kan deze proef enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule om een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil met een bepaalde kans waar te nemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. De dieren zijn tijdens de operatie verdooft. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt en de dieren worden in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd .
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

768.

Titel van het project	Evaluatie van twee verschillende doseringsmethoden voor de toediening van chemotherapie tijdens de verwarmde buikspoeling in een rat model van buikvlieskanker		
Looptijd van het project	13 maanden		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Buikvlieskanker, chemotherapie, farmacologie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		**Nee**
	Translationeel of toegepast onderzoek		Ja
	Reglementaire testen en routineproductie		**Nee**
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		**Nee**
	Behoud van soorten		**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding		**Nee**
	Forensisch onderzoek		**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		**Nee**
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Deze studie heeft als doel de evaluatie van twee verschillende doseringsmethoden die vandaag gebruikt worden als standaard klinische praktijk voor de toediening van chemotherapie tijdens de verwarmde buikspoeling voor de behandeling van buikvlieskanker. Deze doseringsmethoden omvatten deze op basis van gewicht en lengte en deze op basis van een vaste concentratie.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze studie is de start naar een standaardisatie van de chemotherapeutische doseringsmethode voor de behandeling van buikvlieskanker. Hierbij is het doel om nieuwe inzichten te verwerven in de farmacologie van deze doseringsmethoden, met name toxiciteit, effectiviteit en bovendien ook overleving. Deze nieuwe inzichten kunnen dan vervolgens geëxtrapoleerd worden naar de organisatie van een klinische studie, waarbij de farmacologische parameters van de twee verschillende doseringsmethoden met elkaar zullen vergeleken worden bij patiënten.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	81 mannelijke ratten
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het creëren van het model veroorzaakt licht ongerief. Ze zullen onder inductie anesthesie geïnjecteerd worden met een tumorcellijn waarna buikvlieskanker zich kan ontwikkelen na ongeveer zeven dagen. De behandeling: chirurgie en/of buikspoeling met chemotherapie: Er wordt geschat dat deze dieren ernstig ongerief zullen ondervinden. Na chirurgie en verwarmde buikspoeling met chemotherapie werd er gewichtsverlies gerapporteerd. Die dieren zullen na het beëindigen van de studie of bij het bereiken van de humane eindpunten geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is belangrijk om te werken met een ziektebeeld dat representatief is aan de klinische situatie. Buikvlieskanker wordt geïnduceerd door de intraperitoneale injectie van een rat tumorcellijn. Doordat deze cellijn origineel geïnduceerd is in deze stam, kan er geen andere stam gebruikt worden voor deze proef. Aangezien we de farmacologie van twee doseringsmethoden evalueren is het belangrijk dat er in een in vivo situatie gewerkt wordt waarbij het chemotherapeuticum wordt gemetaboliseerd en waarbij we oa. penetratie in de tumor nodule kunnen bestuderen
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er werd een statistische analyse uitgevoerd om de correcte groepsgrootte te bepalen.

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Buikvlieskanker wordt geïnduceerd in de ratten door de injectie van een rat tumorcellijn, die origineel geïnduceerd werd in deze stam. Anesthesie wordt gebruikt voor de chirurgische procedure. Aangepaste pijnstilling en humane eindpunten worden gehanteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

769.

Titel van het project	In vivo effecten van zoutinname op het moleculaire circadiane ritme in perifere weefsels en immuuncellen van de muis		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Circadian ritme, zout, immuunsysteem		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	De doelstelling van deze studie is om na te gaan of een hoge zoutinname het dagritme, en hierdoor ook de normale immuunrespons in cellen van het immuunsysteem kan beïnvloeden.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van deze studie kunnen gebruikt worden voor de verbetering van de volksgezondheid door de identificatie van risicofactoren (bijvoorbeeld zoutinname) voor metabole ziektes en auto-immuunziektes van de moderne maatschappij (bv. metabool syndroom, type 2 diabetes, kanker, cardiovasculaire aandoeningen, depressie, bipolaire en seizoen gerelateerde gemoedsstoornis, multiple sclerosis).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In het totaal zullen er 192 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De graad van ongemak wordt voor deze dieren laag ingeschat, maar de gezondheidstoestand wordt elke dag geëvalueerd. Muizen worden opgeofferd op het einde van het experiment, of tijdens het experiment indien de humane eindpunten bereikt worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Dit project heeft als doel de complexe biochemische, metabole en immuunwegen, betrokken bij de zoutinname in de circadiane regulatie van immuuncellen, te bestuderen. Dit

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	complex system kan niet bestudeerd worden in een 'lager' dierenmodel of in vitro systeem
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om er zeker van te zijn dat we het juiste aantal dieren gebruiken, berekenen we de benodigde muizen per groep. De berekeningen zijn gebaseerd op voorlopige resultaten en gepubliceerde data over het gebruikte model
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het dierenwelzijn is een van onze grootste bezorgdheden. Alle middelen worden ingezet om het de dieren zo aangenaam mogelijk te maken (groepshuisvesting, kooiverrijking) en de stress en het lijden tot een minimum te brengen. Bovendien worden humane eindpunten vastgelegd volgens de ethische richtlijnen. De muizen die deze humane eindpunten bereiken worden onmiddellijk opgeofferd.

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

770.

Titel van het project	In vivo effecten van zout in diermodellen van kanker.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	tumoren, kanker, kankertherapie, zout, voeding	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van het project is het bestuderen van het effect van zout in muismodellen voor kanker. Meer bepaald zullen de veranderingen van het afweersysteem in relatie met zoutopname onderzocht worden en mogelijke gunstige effecten bij kanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project heeft het doel specifieke therapeutische mechanismen te identificeren die aan de grondslag liggen van effecten van dagelijkse zoutinname en de mogelijke gunstige effecten bij de reactie tegen tumoren. Bijgevolg is het uiteindelijke doel nieuwe therapeutische en preventieve strategieën te ontdekken die de gezondheid van patiënten kunnen verbeteren.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In het totaal zullen er 458 muizen gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren krijgen injecties met kankercellen onder hun huid ter hoogte van de flank en zullen daar een tumor krijgen. Mogelijk zullen ze als bijwerking van de tumor ook vermageren. De graad van ongerief is ernstig. Uiteindelijk zullen de dieren na het beëindigen van de dierproef op een menselijke manier worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor deze experimenten zijn we geïnteresseerd in de effecten van zout in de ontwikkeling van tumoren in muizen en de immuunrespons tegen deze tumoren. Deze in vivo interacties zijn zeer complex en bijgevolg is er nood aan een pre-klinisch diermodel. Geen enkel in vitro model kan deze interacties vervangen.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Ons doel is het bestuderen van de effecten van zoutopname in immuunrespons tegen tumoren in diermodellen van kanker. We hebben een uitvoerige literatuurstudie ondernomen. Sommige onderzoekers hebben ook al enige ervaring in kankeronderzoek. Er wordt ook een statistische berekening gemaakt van het aantal proefdieren.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Dierenwelzijn is één van onze belangrijkste zorgen. Alle inspanningen worden geleverd om hun dagelijks welzijn (bijvoorbeeld huisvesting in groepen, kooi verrijking) te

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	maximaliseren en anderzijds zullen we stress en lijden bij de dieren (bijvoorbeeld muizen verdoven voor injecties wanneer het mogelijk is), zoveel mogelijk minimaliseren. Verder zullen de humane eindpunten in overeenstemming met de ethische richtlijnen worden toegepast en alle muizen die deze eindpunten bereiken worden direct geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

771.

Titel van het project	Het gebruik van een gehumaniseerd muismodel om de impact van zoutinname op de humane immuuncelregulatie en de progressie van multiple sclerose te bestuderen.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose (MS), zout, voeding		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Dit project focust zich op de identificatie van de mechanismen die onderliggend zijn aan auto-immuunziektes, meer bepaald MS. We onderzoeken de impact van het westerse dieet, dat veel zout bevat, op de ontwikkeling van MS. Hiervoor zullen we gebruik maken van het gehumaniseerde muismodel. De redenering van het genereren van gehumaniseerde muizen is gebaseerd op de adoptieve transfer van humane bloedcellen in muizen zonder immuunsysteem. Inplanting van humane cellen in de muis kan leiden tot dodelijke complicaties. Gehumaniseerde muizen zijn belangrijk in onderzoek omdat ze als dragers van het humane immuunsysteem de mogelijkheid bieden om immuunresponsen in mensen te bestuderen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Aangezien MS een auto-immuunziekte is die veel voorkomt in Europa en Amerika, is er een grote nood aan meer efficiënte therapieën. Om de onderliggende mechanismen van MS te bestuderen, zullen we gebruik maken van gehumaniseerde muizen. In onderzoek is al vaak aangetoond dat experimentele data van muizen niet zomaar geëxtrapoleerd kunnen worden naar de mens, toe te schrijven aan de biologische verschillen tussen muis en mens, vooral in het immuunsysteem. Gehumaniseerde muizen vertegenwoordigen een meer fysiologisch model dat het mogelijk maakt de onderliggende humane immuunresponsen te begrijpen.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen we 454 immunodeficiënte muizen gebruiken.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We zullen gebruik maken van adoptieve transfer van humane bloedcellen voor de tot stand brenging van het gehumaniseerde muismodel. Dit kan leiden tot ernstige immuunresponsen en complicaties ten gevolge van de transplantatie die dodelijk kunnen zijn. Bovendien zullen we gebruik maken van een MS-muismodel (EAE), dat voor zeer ernstige ongemakken kan zorgen. De muizen zullen iedere dag geëvalueerd worden en zullen geëuthanaseerd worden indien de humane eindpunten bereikt worden. Op het einde van het experiment zullen alle dieren geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Ten gevolge van de dynamische natuur van het immuunsysteem is het voor deze studie essentieel om in vivo systemen te gebruiken. Een immuunrespons is een samenloop van vele aspecten en deze complexiteit kan niet in vitro bestudeerd worden. Bovendien verschilt het immuunsysteem van de mens met dat van de muis, waardoor de vertaling naar klinische applicaties gelimiteerd wordt. We kunnen dus concluderen dat de gehumaniseerde muizen in onze studie een geschikt in vivo systeem bieden om humane immuunresponsen te bestuderen, aangezien ze zeer kort aanleunen bij de realiteit in de mens.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om er zeker van te zijn dat we het juiste aantal dieren gebruiken, berekenen we de benodigde muizen per groep. De berekeningen zijn gebaseerd op gepubliceerde data over de gebruikte modellen. De berekeningen houden rekening met mogelijke uitschieters, maar verzekeren ons van een minimaal aantal muizen om statistiek op uit te voeren op het einde van ieder experiment. De experimenten zullen meerdere keren uitgevoerd worden om de resultaten te bevestigen. Op het einde zullen alle resultaten samengevoegd worden

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Immunodeficiënte muizen zijn de meest geschikte muizen voor adoptieve transfer. Op basis van de literatuur (zie referenties) kiezen we voor een specifiek type muizen voor de inplanting van de immuuncellen. We zullen op die manier in staat zijn om de actiemechanismen van bepaalde immuuncellen kunnen bestuderen, alsook de invloed van zout hierop. Het dierenwelzijn is zeer belangrijk in onze faciliteit en de muizen in deze studie zullen iedere dag geëvalueerd worden. De muizen worden in groep gehuisvest en voorzien van speeltjes om hun leefomstandigheden te verbeteren. Indien humane eindpunten, overeenkomstig met ons score-systeem, bereikt worden tijdens de experimenten, zullen de dieren geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

772.

Titel van het project	Het beschermende effect van nieuw geïdentificeerde vetten op myeline-herstel		
Looptijd van het project	2017/07/01 - 2019/01/01		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Vetten Herstel Multiple Sclerose		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	**Nee**	
	Reglementaire testen en routineproductie	**Nee**	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	**Nee**	
	Behoud van soorten	**Nee**	
	Hoger onderwijs of opleiding	**Nee**	
	Forensisch onderzoek	**Nee**	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	**Nee**	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Recent onderzoek toont aan dat er in het menselijk lichaam vetten aanwezig zijn die herstel kunnen bevorderen in diverse ziektes. Onze confidentiële bevindingen tonen aan dat enkele van deze vetten ontstekingsreacties in de hersenen kunnen verminderen. In dit project bepalen we of deze vetten ook herstel kunnen bevorderen.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wetenschappelijke vooruitgang: het innovatieve aspect van deze studie is het onderzoek naar de rol van nieuw geïdentificeerde vetten op herstel processen in de hersenen. Tot op heden is de kennis omtrent deze vetten in deze processen niet bekend. Positieve bijdrage aan mens: Het herstel van een ontsteking die ontstaat in het zenuwstelsel bij neurodegeneratieve aandoeningen is een veelbelovende therapeutische strategie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal zullen er 48 muizen voor deze dierproef gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In deze proef maken we gebruik van een diermodel van herstelmechanismen gezien in MS patiënten nabootst. Dit diermodel veroorzaakt een daling in cognitie, maar we verwachten dat de muizen goed blijven eten en drinken en dat ze actief blijven. De dieren zullen elke dag gecontroleerd en opgevolgd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Dit muismodel veroorzaakt gelijkaardige schade in het zenuwstelsel in vergelijking met MS patiënten wat belangrijk is om resultaten te extrapoleren naar humane

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	omstandigheden om zo nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van reeds opgebouwde ervaring met dit experiment.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd, geëvalueerd en klinisch relevant. Er wordt slechts beperkt ongemak voor de dieren verwacht, maar we zullen gedurende het experiment dagelijks de dieren controleren op algemene welzijnsfactoren. In deze studie wordt gepaste anesthesie gebruikt en humane eindpunten gehanteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

773.

Titel van het project	Het effect van een bepaalde knipeiwit op de ontstekingsreactie na een dwarslaesie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Dwarslaesie, ontstekingsreactie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontsteking cellen, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een bepaald knipeiwit belangrijk is voor de opruiming na een dwarslaesie. We zullen de invloed van het bepaalde knipeiwit op opruiming na een dwarslaesie karakteriseren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee een bepaald knipeiwit de ontstekingsreactie na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant zijn voor de ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef worden muizen gebruikt. In totaal zullen 194 muizen gebruikt worden	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen deficiënt voor een beperkte eiwit en het effect hiervan op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren geëuthanaseerd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien onderzoek van functioneel herstel (gedragstesten) deel van de onderzoeksvraag is, kan deze proef enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule om een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil met een bepaalde kans waar te nemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. De dieren zijn tijdens de operatie verdooft. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt en de dieren worden in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

774.

Titel van het project	Het effect van een spezifieke eiwit met invloed op de onstekingsreactie na dwarslaesie		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Dwarslaesie, ontstekingsreactie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		**Ja**
	Translationeel of toegepast onderzoek		**Nee**
	Reglementaire testen en routineproductie		**Nee**
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		**Nee**
	Behoud van soorten		**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding		**Nee**
	Forensisch onderzoek		**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		**Nee**
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een beperkte eiwit belangrijk is voor de ontstekingsreactie en dus mogelijk belangrijk is voor functioneel herstel na dwarslaesie.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee een eiwit de ontstekingsreactie na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant is voor de ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef worden muizen gebruikt. In totaal zullen 174 muizen gebruikt worden
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen deficiënt voor een beperkte eiwit en het effect hiervan op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien onderzoek van functioneel herstel (gedragstesten) deel van de onderzoeksvraag is, kan deze proef enkel worden uitgevoerd op levende dieren
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule om een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil met een bepaalde kans waar te nemen.

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. De dieren zijn tijdens de operatie verdooft. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt en de dieren worden in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd .
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

775.

Titel van het project	Kweek van CMAH KO muizen	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	MS, voeding, rood vlees	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	MS wordt veroorzaakt door zowel genetische als omgevingsfactoren. Voeding kan één van die omgevingsfactoren zijn die het risico op MS bepaalt. Het effect van rood vlees op MS is onbekend en zal in deze studie met een muismodel bestudeerd worden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De uitkomst van deze studie is makkelijk toepasbaar in de praktijk, aangezien het dieet van patiënten zonder kosten aangepast kan worden.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	200 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij het kweken van deze dieren worden geen negatieve effecten verwacht.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het effect van rood vlees op MS-symptomen kan enkel bestudeerd worden door een MS-achtige ziekte te induceren bij dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Er werd een statistische analyse uitgevoerd om het minimale aantal dieren te berekenen dat nodig is voor deze studie
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor MS is zeer goed gekarakteriseerd en leunt sterk aan bij de menselijke ziekte. Effecten van bestudeerde factoren kunnen makkelijk geïdentificeerd worden door een veelvuldig beschreven score systeem. De dieren zullen dagelijks opgevolgd worden en ongemakken zullen behandeld worden (bv natte voeding of gelvoeding indien het dier niet meer kan drinken, verzorging van wondjes, …). Verder worden humane eindpunten gehanteerd en wordt gepaste anesthesie gebruikt waar nodig.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

776.

Titel van het project	Het effect van apolipoproteïne E op herstel na curpizone	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose Apolipoproteïne E Centraal zenuwstelsel Herstel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple sclerosis (MS) is een aandoening van het centrale zenuwstelsel waarbij de isolerende laag rondom de zenuwcellen wordt aangevallen door verschillende immuun cellen. Wanneer deze isolerende laag verdwijnt dan zal de communicatie tussen de verschillende zenuwcellen verstoord geraken, waardoor personen met MS verlammingsverschijnselen vertonen. Tijdens de beginfase van MS kan deze isolerende laag rondom de zenuwcellen nog hersteld worden. Maar naarmate de ziekte vordert in de tijd, neemt het vermogen tot herstel af. Daarom is het belangrijk om op zoek te gaan naar factoren die dit herstel zouden kunnen beïnvloeden. Recent is er aangetoond dat mensen met MS een verstoring hebben van een eiwit. Dit eiwit blijkt verhoogd te zijn tijdens de afbraak en het herstel van de isolerende laag. Maar zijn exacte functie tijdens deze processen is nog niet gekend. Daarom is de doelstelling van dit project om te achterhalen welke functie dit eiwit heeft tijdens de afbraak en het herstel van de isolerende laag rondom de zenuwcellen.	

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	MS is de meest voorkomende niet-traumatische neurologische aandoening in jongvolwassenen die wereldwijd zo een 2.5 miljoen mensen treft. Tot op heden zijn er nog maar weinig therapieën die het herstel in de hersenen kunnen bevorderen. Welke functie het eiwit van interesse speelt in het herstel van de isolerende laag rondom de zenuwvezels is nog niet geweten. Deze studie zal de rol van het eiwit tijdens deze herstelfase ontrafelen. Dit kan uiteindelijk bijdragen tot de ontwikkeling van nieuwe therapieën.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zal er gebruik gemaakt worden van 50 muizen.
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen krijgen een stof toegediend via de voeding waardoor de isolerende laag rondom de zenuwcellen zal worden afgebroken. Hiermee wordt het proces van MS dus nagebootst in de muis. Het dier zal hier weinig last van ondervinden aangezien de meeste hersenfuncties niet zullen worden beïnvloed. De muizen kunnen last hebben van evenwichtsstoornissen en beperkte motorische stoornissen, maar zullen geen pijn ondervinden. De muizen zijn op basis van gedrag ook bijna niet te onderscheiden van niet-behandelde muizen. Er wordt dus geen ernstig ongerief verwacht. Na de proef worden de dieren verdoofd, geëuthanaseerd, en de nodige weefsels verzameld.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	De hersenen zijn een immens complex orgaan waarbij erg veel cellen met elkaar communiceren en leven. Het onderzoeken van herstelmechanismen in de hersenen is dus erg ingewikkeld en kan niet zomaar via computermodellen of het gebruik van cellijnen kan worden nagebootst. Het muismodel dat wij gebruiken is dé standaard om herstel in MS bij muizen na te bootsen. Dit is belangrijk om mogelijke resultaten te kunnen extrapoleren naar de mens.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	We maken gebruik van een statistische toets waarbij we het aantal dieren berekenen dat nodig is om een minimaal relevant verschil met een bepaalde kans waar te nemen. We maken hier gebruik van data afkomstig van reeds gedane experimenten om een zo realistisch mogelijke schatting te maken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor MS dat we gebruiken is dé standaard voor het onderzoeken van herstel in de hersenen. Tijdens de proef zullen de dieren dagelijks worden gecontroleerd om mogelijk ongerief te detecteren. Er worden humane eindpunten gehanteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

777.

Titel van het project	Onderhoud muislijn met ontbrekend gen voor onderzoek naar hersenaandoeningen.	
Looptijd van het project	2017/06/22 - 2020/06/22	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Muis Hersenziektes Ontbrekend gen Kweek	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Schizofrenie en Parkinson zijn ernstige aandoeningen waarbij er verkeerde signalisatie aanwezig is in de hersenen. Recentelijk werd binnen onze onderzoeksgroep bevonden dat een specifiek molecule betrokken is in het reguleren van deze signalisatie. De voorgestelde muislijn zal gebruikt worden om verder te onderzoeken hoe dit molecule de signalisatie beïnvloedt en of het een mogelijk therapeutisch doelwit kan vormen in de toekomst.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het diermodel zal gebruikt worden om de betrokkenheid van een molecule in hersensignalisatie, gerelateerd aan schizofrenie en Parkinson, te onderzoeken. Deze betrokkenheid is recentelijk aangetoond in onze onderzoeksgroep en vormt de basis voor een nieuwe wetenschappelijke piste binnen schizofrenie- en Parkinson-onderzoek. Schizofrenie en Parkinson zijn zeer ernstige en veel voorkomende aandoeningen met een grote individuele en economische impact. Behandeling voor deze ziektes is nog altijd niet optimaal. Onderzoek naar onderliggende mechanismen in de hersenen kan bijdragen tot een betere kennis van de ziekte en uiteindelijk een betere behandeling.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	150 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het diermodel werd reeds gebruikt binnen de onderzoeksgroep en vertoonde geen ongerief. Alsnog zullen de dieren nauwlettend opgevolgd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Netwerken van hersencellen in dieren vormen een goed model voor de mens, dit terwijl andere methoden een sterke beperking en onvolledigheid tonen in onderzoek van naar netwerken van hersencellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het benodigd aantal proefdieren werd geschat op basis van standaard statistische formules met betrekking tot de overerving van genen. Verder zullen de dieren gebruikt worden door meerdere onderzoekers. Dit om zo efficiënt mogelijk te kweken en het aantal dieren te reduceren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De kweek van dit muismodel werd gekozen omdat een specifiek molecule wel of niet aanwezig is in de mannelijke nakomelingen in een 1 op 1 verhouding. Zo zijn er dus evenveel mannelijke nakomelingen die dit molecule wel hebben als mannelijke nakomelingen die dit molecule niet aanwezig hebben. Dit laat toe om goed vergelijkend onderzoek uit te voeren om de functie te bepalen van het te-bestuderen molecule binnen de abnormale signalisatie in de hersenen tijdens schizofrenie en Parkinson. Het diermodel werd reeds gebruikt binnen de onderzoeksgroep en vertoonde geen ongerief. Alsnog zullen de dieren nauwlettend opgevolgd worden en humane eindpunten zullen gehanteerd worden om de dierproef stop te zetten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

778.

Titel van het project	Remming van enzymen om herstel te stimuleren en als behandeling bij Multiple Sclerosis		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	herstel, hersenen, multiple sclerosis		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee	
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee	
	Behoud van soorten	Nee	
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee	
	Forensisch onderzoek	Nee	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeve	Nee	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	In dit project onderzoeken we of we met een enzyme remmer herstel kunnen stimuleren in het brein. De uitkomstmaten zijn cognitieve prestaties, weefsel onderzoek, en gen/eiwit expressie van hersencellen		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten uit dit preklinisch onderzoek gaan een eerste klinische studie vooraf.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen: 112 Dit aantal omvat extra dieren die zijn toegevoegd voor weefselkleuringen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het ongerief wordt geschat op mild tot matig. De dieren worden aan het einde van de proef opgeofferd om de hersenen verder biochemisch te onderzoeken.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Deze proef omvat cognitieve taken die niet in alternatieve systemen onderzocht kunnen worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een standaard statistische formule en op reeds opgebouwde ervaring met deze experimenten
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De muismodellen die gebruikt worden in dit project zijn geaccepteerde modellen. De belangrijkste maatregel om het ongemak te minimaliseren is de dagelijkse controle op algemene welzijnsfactoren. In deze studie wordt gepaste anesthesie gebruikt en worden humane eindpunten gehanteerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

779.

Titel van het project	Gerichte afgave van vesikels, afgeleid van dentale stamcellen, als ontstekingsmediators in het herseninfarct.		
Looptijd van het project	1/10/2017- 1/10/2020		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Herseninfarct, extracellulaire vesikels, dentale stamcellen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van de dierproef is na te gaan of vesikels, geproduceerd door genetisch gemanipuleerde- en niet-genetisch gemanipuleerde dentale pulpastamcellen een invloed hebben op de ontstekingsreactie die optreedt na het ischemisch herseninfarct. Dit heeft als doel functioneel herstel te bevorderen na het herseninfarct.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Extracellulaire vesikels zijn een manier waarop cellen met elkaar communiceren. Eerder werd aangetoond dat stamcellen de immuunrespons kunnen sturen naar een herstelbevorderende reactie. Deze immuunrespons speelt een belangrijke rol in het ontwikkelen van een infarctwonde en het sturen naar een herstelbevorderende in plaats van weefselbeschadigende respons is een piste die momenteel wordt onderzocht in neurodegeneratieve aandoeningen. Het onderzoeken van het effect van vesikels van dentale stamcellen op de immuunrespons in het ischemisch herseninfarct draagt bij tot het ontwikkelen van specifieke therapieën voor dit ziektebeeld.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	131 mannelijke muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Na de operatie zullen de dieren symptomen vertonen van een herseninfarct, gaande van gezond tot lichte en ernstige verlammingsverschijnselen en gewichtsafname. De dieren worden consequent bekeken en er zal op worden toegezien dat de dieren voldoende eten en drinken. Wanneer humane eindpunten bereikt worden, zullen de dieren op een humane manier worden geëuthanaseerd. Op het einde van het experiment worden de dieren humaan geëuthanaseerd
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het directe doel van deze dierproef is om het effect van stamcelvesikels na te gaan in een representatief diermodel voor het ischemisch herseninfarct waarbij het effect van deze vesikels op de functie van immuuncellen van de hersenen wordt geëvalueerd. Hiervoor kunnen echter geen cellijnen gebruikt worden omdat deze de in vivo situatie onvoldoende nabootsen.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal benodigde dieren voor het project werd bepaald door eerdere ervaringen binnen de onderzoeksgroep om de variatie tussen de dieren en het verlies aan dieren ten gevolge van de ingreep te bepalen en door middel van een statistische analyse waardoor wordt gevrijwaard dat er geen surplus aan (maar ook geen tekort aan) proefdieren wordt gebruikt.

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte infarctmodel wordt al decennia gebruikt om mogelijke behandelingen voor een herseninfarct te onderzoeken. Om het welzijn van de dieren te vrijwaren zullen deze dagelijks gecontroleerd worden. De muizen zullen in groep gehuisvest worden in verrijkte kooien. De proef zal worden stopgezet wanneer humane eindpunten bereikt worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

780.

Titel van het project	De rol van suikerafbraakproducten in veroudering		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Verouderding, suikerafbraakproducten, ouderdomsziekten		
Doelstelling van het project		Fundamenteel onderzoek	Ja
		Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
		Reglementaire testen en routineproductie	Nee
		Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
		Behoud van soorten	Nee
		Hoger onderwijs of opleiding	Nee
		Forensisch onderzoek	Nee
		Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Suikerafbraakproducten, dicarbonyls genaamd, zijn reactieve stoffen die in onze cellen worden gemaakt tijdens de afbraak van suiker en spelen een belangrijke rol in veroudering, maar ook bij het ontstaan van ouderdomsziekten zoals hart – en vaatziekten, diabetes en neurodegeneratieve ziekten. Een opstapeling van dicarbonyls wordt dicarbonyl stress genoemd. Echter zijn de exacte effecten van deze dicarbonyl stress op veroudering nooit onderzocht. Daarom willen wij de rol van dicarbonyl stress op veroudering onderzoeken in oude en jonge muizen. Tevens willen we onderzoeken of een belangrijk enzym dat dicarbonyls kan verlagen, ook zorgt voor een verlaging in deze muizen, en of deze muizen meer beschermd zijn tegen ouderdomsziekten		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Veroudering speelt een grote rol in de maatschappij tegenwoordig en helaas zijn er voor veel aandoeningen die hiermee gepaard gaan geen causale therapieën mogelijk. Onze studie kan leiden tot nieuwe inzichten in dicarbonyl stress en veroudering en een bijdrage leveren aan nieuwe therapieën gericht om dicarbonyl stress te verlagen.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis; 20 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zijn onder Europese richtlijnen gehuisvest en worden gehuisvest totdat zij de gewenste leeftijd hebben bereikt. Hier zullen zij geen hinder van ondervinden. Op het moment dat de gewenste leeftijd is bereikt, zal er een nuchtere bloedafname plaatsvinden die valt onder licht ongerief. Vervolgens zullen de muizen een dag na bloedafname worden geëuthanaseerd om diverse organen en weefsels te isoleren.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het onderzoeken van veroudering vindt plaats in muizen als proefdieren omdat het gelijkaardige overeenkomsten hebben met de mens. Dit is belangrijk om de data te kunnen extrapoleren naar humane omstandigheden om zo nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen. Tevens bestaat er geen non-diermodel om de impact van dicarbonyl stress op veroudering en de bijkomende verouderingsziekten te evalueren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Muizen van een jaar oud, zijn een goede graadmeter voor de oudere mens. Maatregelen om het ongemak te minimaliseren: • De dieren worden dagelijks gecontroleerd op algemene welzijnsfactoren: - Lichamelijke verzorging Anesthesie wordt in gebruikt tijdens deze proef
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

781.

Titel van het project	Verbetering van regeneratie na een dwarslaesie door het toedienen van een ontstekingsremmend enzyme	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Dwarslaesie, vreetcellen, regeneratie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontsteking cellen, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een bepaald ontstekingsremmend enzyme belangrijk is voor de functie van vreetcellen en dus mogelijk belangrijk is voor herstel na dwarslaesie. We zullen de invloed van het bepaald ontstekingsremmend enzyme karakteriseren op de functie van vreetcellen en het effect daarvan op het herstel na dwarslaesie	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee een bepaald ontstekingsremmend enzyme de ontstekingsreactie van vreetcellen na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant zijn voor het ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef worden muizen gebruikt. In totaal zullen 190 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen en het effect van vreetcel-transplantatie, geïsoleerd van muizen met een genetische modificatie voor een bepaald ontstekingsremmend enzyme, op het functioneel herstel te onderzoeken. Het ontstekingsremmend enzyme zal ook apart in de buikholte geïnjecteerd worden. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien onderzoek van functioneel herstel (gedragstesten) deel van de onderzoeksvraag is, kan deze proef enkel worden uitgevoerd op levende dieren.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt en de dieren worden in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd .
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

782.

Titel van het project	Beschermend effect van ontstekingsremmende cellen in multiple sclerose	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, ontstekingsreactie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose (MS) is ziekte van het centraal zenuwstelsel waarbij het afweersysteem zich richt tegen onze eigen hersenen. Tot op heden is er geen therapie beschikbaar die de ziekte kan genezen, laat staan de ontstane schade te herstellen. Eerdere studies hebben aangetoond dat bepaalde ontstekingsstoffen een beschermend effect hebben in het ziektemodel voor multiple sclerose. Echter hebben we nog niet kunnen achterhalen welke mechanismen hiervoor verantwoordelijk zijn en hoe de goede effecten behouden kunnen worden	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met deze studie willen we het mechanisme nagaan waarmee de ontstekingsremmende cellen zorgen voor een verminderde ziektescore. De bekomen resultaten kunnen niet alleen bijdragen tot meer kennis over de rol van deze cellen in MS, maar ook tot de ontwikkeling van nieuwe behandelingen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef worden muizen gebruikt. In totaal zullen 156 muizen gebruikt worden	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen MS-klachten ondervinden zoals verlammingsverschijnselen. Op het einde van het experiment zullen alle overblijvende dieren worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het complexe ziektebeeld van MS is niet na te bootsen door het gebruik van een dierloze methode. Het gebruik van een levend organisme, dat liefst zo kort mogelijk bij de mens staat is noodzakelijk.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor MS is het meest bestudeerde model van de ziekte en leunt sterk aan bij de humane situatie. Door middel van een gestandaardiseerd scoresysteem zullen de

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	ziekteverschijnselen en het welzijn van de dieren dagelijks worden gecontroleerd. Daarnaast zullen de dieren samen gehuisvest worden en wordt kooiverrijking voorzien. Wanneer de dieren MS symptomen ontwikkelen zal ervoor gezorgd worden dat ze voldoende toegang hebben tot voedsel. Indien de dieren ernstige symptomen ontwikkelen of andere humane eindpunten worden bereikt, zullen ze voor het einde van de proef worden geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

783.

Titel van het project	Verbetering van regeneratie na dwarslaesie door beenmerg transplantatie deficiënt voor een bepaald knipeiwit van muizen		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Dwarslaesie, vreetcellen, regeneratie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontsteking cellen, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een bepaald knipeiwit belangrijk is voor de functie van vreetcellen en dus mogelijk belangrijk is voor herstel na dwarslaesie. We zullen de invloed van het bepaald knipeiwit karakteriseren op de functie van vreetcellen en het effect daarvan op de herstel na dwarslaesie		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee een bepaald knipeiwit de ontstekingsreactie van vreetcellen na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant zijn voor de ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef worden muizen gebruikt. In totaal zullen 108 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen en het effect van beenmerg transplantatie geïsoleerd van muizen met een genetisch modificatie voor een bepaald knipeiwit op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien onderzoek van functioneel herstel (gedragstesten) deel van de onderzoeksvraag is, kan deze proef enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule om een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil met een bepaalde kans waar te nemen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. De dieren zijn tijdens de operatie verdooft. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt en de dieren worden in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd .
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

784.

Titel van het project	Toediening van een specifiek medicijn om de eigenschappen van het immuunsysteem te beïnvloeden na een ruggenmergletsel en daardoor de regeneratie te verbeteren.		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Afweercellen, regeneratie, ruggenmergletsel		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief zwak. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontstekingscellen, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. We zullen door het toedienen van een specifiek medicijn het immuunsysteem beïnvloeden en het effect daarvan op de herstel na een ruggenmergletsel onderzoeken		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat inzicht in de mechanismen waarmee dit specifiek medicijn de immuun cellen verandert na een ruggenmergletsel van cruciaal belang is voor de ontwikkeling van noodzakelijke nieuwe therapeutische behandelingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met centrale zenuwstelsel-trauma.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef zullen in totaal 68 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een ruggenmergletsel aan te brengen bij muizen en het effect van een specifiek medicijn op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van ruggenmergletsel veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het ruggenmerg gebruikt voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien deel van de onderzoeksvraag luidt of het functioneel herstel (dus van gedrag) wordt bevorderd na een ruggenmergletsel door de behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij een ruggenmergletsel zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt, en dieren in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

785.

Titel van het project	Ontwikkeling nieuwe therapie voor oogontsteking	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Therapie, oogontsteking, blindheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Uveitis wordt gebruikt als verzamelnaam voor alle ontstekingsaandoeningen die geassocieerd zijn met het oog en kunnen leiden tot blindheid, in zo'n 10-15% van de gevallen. Als behandeling worden hoofdzakelijk ontstekingsremmers gegeven aan patiënten, maar bij ernstigere gevallen worden celdodende stoffen toegediend of wordt overtollig oogkamervocht uit het oog verwijderd. Een nadeel is dat ontstekingsremmers kunnen zorgen voor ernstige nevenwerkingen aangezien deze het volledige afweersysteem onderdrukken. Hierdoor wordt eveneens de gezonde afweer tegen ziekteverwekkers verstoord. Een specifieke therapie die enkel de immuuncellen die betrokken zijn bij uveitis blokkeert, is dus gewenst. Het doel van dit project is om eiwitstukken te identificeren die de verstoorde immuunbalans in het oog specifiek kunnen herstellen. Om dit doel te bereiken, moeten er eerst eiwitstukken geselecteerd worden die in een levend organisme een immuunreactie kunnen opwekken, hetgeen in deze studie wordt onderzocht.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het medicijn kan voor een belangrijke doorbraak zorgen in de behandeling van uveitis patiënten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tot 627 muizen over een periode van 3 jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen ernstig ongemak ondervinden gedurende een periode van maximaal 14 dagen als gevolg van de immunisatie waarvan verwacht wordt dat er ontsteking optreedt op de plaats van injectie. Het welzijn van de dieren zal dagelijks nauwlettend gecontroleerd worden. De muizen zullen op humane wijze geëuthanaseerd worden op het einde van de studie.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het is onvermijdelijk om de effectiviteit van eiwitstukken te bestuderen in een diermodel met een functioneel immuunsysteem. Het gebruik van zgn. lagere diersoorten of in vitro studies zijn daarom niet van toepassing bij dit type studies.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren werd geschat op basis van onze ervaring om dergelijke studies op te zetten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Alle dieren worden gehuisvest in een beschermende omgeving met individueel verluchte kooien. Daar muizen in het wild in groepsverband leven, zullen per kooi meerdere dieren samen gehuisvest worden. Bovendien zijn de kooien voorzien van kooiverrijking d.m.v. tunnels en extra nestmateriaal. Om eventuele lijden tijdens de immunisatie te verminderen, zal anesthesie toegepast worden. Indien een dier ernstig ziek wordt en/of humane eindpuntcriteria bereikt worden, zal het dier voortijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

786.

Titel van het project	Bloed-hersen barrière permeabiliteit tijdens neuronale ontsteking	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose Ontsteking centrale zenuwstelsel Signaaleiwit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose (MS) is een aandoening van het centrale zenuwstelsel waarbij afweercellen migreren over een verstoorde bloed-hersen barrière en samen met de celtypes aanwezig in de hersenen de zenuwvezels aantasten. Het moduleren van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende therapeutische strategie. Een signaaleiwit in onze celkernen is betrokken bij het ontstekingsproces en komt voor in twee vormen, de alfa-vorm en de bèta-vorm. Voorgaande data van onze onderzoeksgroep tonen aan dat een afwezigheid van de alfa-vorm ongunstig is voor de functie van de bloed-hersen barrière. Het doel van dit project is om dit verder te onderzoeken in een muismodel voor MS.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wetenschappelijke vooruitgang: het innovatief aspect van deze studie is het onderzoek naar de afzonderlijke vormen van het kerneiwit in de ontsteking van het zenuwstelsel. Tot op heden is de kennis omtrent deze vormen beperkt tot het perifeer systeem en is er is weinig geweten over de functies van deze verschillende kerneiwitten in ziektes gerelateerd aan het centraal zenuwstelsel. Positieve bijdrage aan mens of dier: MS is de meest voorkomende niet-traumatische neurologische aandoening in jongvolwassenen en treft 2,5 miljoen mensen wereldwijd. Het moduleren van de ontsteking die ontstaat in het zenuwstelsel is een veelbelovende therapeutische strategie bij MS. Deze studie zal ophelderen of de verschillende vormen van het kerneiwit, betrokken bij ontsteking, kunnen gebruikt worden als een nieuw therapeutisch doelwit in MS.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zal er gebruik gemaakt worden van 99 muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muismodel voor MS De dieren zijn in het ergste geval verlamd tot onder het middenrif, het ongerief is dan ernstig. In de meeste gevallen zullen de muizen verlamd raken tot aan de achterpoten. De dieren zijn verstoord in hun natuurlijk gedrag (ze kunnen niet meer lopen), maar 'gedragen' zich meestal niet ziek. Ondanks de verlamming eten de muizen nog goed en bewegen ze nog rond in de kooi. De dieren zullen elke dag gecontroleerd en opgevolgd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor MS vertoont een gelijkaardige ontsteking in vergelijking met MS patiënten wat belangrijk is om resultaten te extrapoleren naar humane

	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	omstandigheden om zo nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen. Tevens bestaat er geen diervrij alternatief om de impact van de afwezigheid van de alfa-vorm van het kerneiwit in ontsteking te evalueren.
	2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend met behulp van een statistische formule
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
	3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor MS is een geaccepteerd model voor het evalueren van de rol van het kerneiwit in de pathogenese van MS. Er wordt een standaard puntenschaal toegepast waarmee de symptomen (verlammingsverschijnselen) van de muizen dagelijks gescoord worden. Er worden humane eindpunten gehanteerd.
	Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

787.

Titel van het project	Wat zijn de directe effecten van intervaltraining op de hartspier bij diabetes?	
Looptijd van het project	01/11/2017 – 01/11/2019	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes type 2, inspanning, echocardiografie, dieet	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Met deze studie wordt er gekeken naar het effect van training op de hartfunctie van ratten met een type van hartfalen dat specifiek voorkomt bij suikerziekte. Specifiek zullen we nagaan welke de direct effecten zijn van de training op de werking van de hartspier.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met behulp van deze studie kunnen er nieuwe inzichten gevormd worden over hartfalen bij patiënten met suikerziekte. Ook komt men meer te weten over de mogelijkheid om training te gebruiken als een nieuwe therapie bij deze patiënten.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	111 ratten	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het dieet dat enkele groepen ratten zullen krijgen, zal leiden tot overgewicht samengaand met suikerziekte en een verminderde hartfunctie. De dieren zullen aan het eind van het protocol opgeofferd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Dierproeven zijn noodzakelijk voor deze studie aangezien we in vitro het effect van directe training niet kunnen nagaan. Het is niet mogelijk om deze experimenten uit te voeren op een lagere diersoort aangezien deze lagere dieren niet beschikken over een hart- en bloedvatensysteem dat even complex is als dat van de mens.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van een poweranalyse is beslist om 111 dieren te gebruiken. Dit is het minimum aantal dieren nodig om tot een duidelijk effect verschil te komen.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Om de dieren het zo aangenaam mogelijk te maken, worden de kooien voorzien van kooiverrijking. De dieren worden gehuisvest onder de volgende omstandigheden:

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	o Temperatuur 20-24°C o Vochtigheidsgraad 40-60% o 12/12u dag/nacht cyclus Aangezien knaagdieren sociale dieren zijn worden ze in deze studie in groep gehuisvest in kooien met voldoende kooiverrijking. Het algemene welzijn van de ratten wordt dagelijks gecontroleerd, bij tekenen van ernstig gewichtsverlies, infectie of zelfverminking worden de dieren opgeofferd. Geschikte anesthesie en pijnstilling worden toegediend wanneer dit nodig is. Als de ratten ernstig ziek worden en/of geen normaal gedrag vertonen of wanneer humane eindpunten bereikt worden, zullen ze geëuthaniseerd worden.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

788.

Titel van het project	Onderzoek naar het effect van gematigde intensiteit inspanning op de nierfunctie in een rat model met bloedophoping en verhoogde druk in de buik	
Looptijd van het project	1.5 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Verhoogde buikdruk, bloedophoping, gematigde intensiteit inspanning	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	**Nee**
	Reglementaire testen en routineproductie	**Nee**
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	**Nee**
	Behoud van soorten	**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding	**Nee**
	Forensisch onderzoek	**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	**Nee**
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Patiënten met hartfalen vertonen vaak een toegenomen druk in de lichaamsader en bloedophoping in de buik. Naast een effect op het hart, kunnen beide factoren leiden tot nierproblemen. Hoe deze beide factoren leiden tot nierproblemen, is nog niet duidelijk. Er werd een diermodel ontwikkeld om onderzoek te kunnen doen naar deze aandoeningen. In dit ratmodel wordt een bloedophoping gecreëerd in de buik door middel van het gedeeltelijk afbinden van de lichaamsader zonder daarbij het hart aan te tasten. In dit ratmodel werd duidelijk dat de nier een belangrijk slachtoffer is van deze bloedophoping. Het volgende doel is dan ook om een manier te vinden om de nierfunctie te behouden of de achteruitgang van de nierfunctie af te remmen. Een mogelijks belangrijke speler in dit proces is training, aangezien in het verleden al werd aangetoond dat training een gunstige invloed heeft bij patiënten met cardiovasculaire aandoeningen. Het doel van dit project is het ophelderen of een gematigde trainingsintensiteit bijdraagt tot het behoud van de nierfunctie, bij een al aanwezige bloedophoping, en welke mechanismen hierin een rol spelen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit diermodel wordt gebruikt voor onderzoek naar de invloed van training op het ontstaan en het verloop van een verhoogde buikdruk en bloedophoping en op de nierfunctie die aangetast wordt door deze bloedophoping. Zo kunnen specifieke moleculaire mechanismes onderzocht worden, die bijdragen aan deze nierproblemen. Verder kan het model ook gebruikt worden voor het ontwikkelen en testen van nieuwe behandelingen. Op deze manier, kan een patiënt-specifieke behandeling ontwikkeld worden waardoor het herstel van de patiënt versnelt en de duur van een ziekenhuisopname verkort kan worden. Dit kan de kosten voor de patiënt en de maatschappij reduceren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	40 ratten
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ratten zullen een operatie ondergaan onder verdoving waarbij de lichaamsader gedeeltelijk wordt afgebonden. De ratten zullen de eerste dagen nog pijn ondervinden van de operatie, en krijgen tot drie dagen na de operatie pijnmedicatie. Het afbinden van de lichaamsader leidt waarschijnlijk tot bloedophoping in de buik en tot een hogere buikdruk, met als gevolg dat de nieren slechter zullen werken. We verwachten geen ernstige effecten. Vervolgens zullen de ratten gewend worden aan het lopen op een loopband waarna ze voor een langere periode aan een gematigde intensiteit lopen op de loopband. We verwachten dat de ratten hiervan geen nadelige effecten zullen ondervinden. De verwachting is zelfs dat training een gunstig effect zal hebben op hun gezondheid. Op het einde van het experiment zullen de ratten op een geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Met behulp van dit specifieke diermodel kunnen de effecten van een gematigde intensiteit training, op de nierfunctie bij aanwezigheid van bloedophoping en een verhoogde

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	buikdruk, worden weergegeven. Deze effecten kunnen tot op heden enkel onderzocht worden met behulp van een diermodel.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Gebaseerd op de resultaten van de vorige studie werd met behulp van een statistische berekening het minimale aantal dieren, die nodig zijn om op een correcte manier deze studie uit te voeren, berekend.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De ratten worden in groep gehuisvest bij 22-24°C en een 12:12u licht en donker cyclus. Verder bevatten de kooien geschikt nest materiaal, boxen, voederbakken, drinkflessen voor de dieren. Geschikte anesthesie en pijnstilling worden toegediend wanneer dit nodig is. Als de ratten ernstig ziek worden en/of geen normaal gedrag vertonen of wanneer humane eindpunten bereikt worden, zullen ze op een humane manier geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

789.

Titel van het project	Het kweken van muizen met de ziekte van Alzheimer		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweek, de ziekte van Alzheimer		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	De ziekte van Alzheimer is een ziekte met prominente cognitieve aftakeling. Tot op heden is er geen therapie beschikbaar die de ziekte kan genezen. In deze studie worden Alzheimer dieren gekweekt opdat deze genetische gemodificeerde kolonie kan onderhouden worden en gebruikt worden voor toekomstige experimenten.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De dieren afkomstig uit deze kweek worden gebruikt om de kolonie te onderhouden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	415 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen minimale negatieve effecten ondervinden bij het verzamelen van weefsel voor DNA isolatie. Dieren die niet gebruikt kunnen worden in toekomstige experimenten zullen opgeofferd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	De dieren afkomstig uit deze kweek zullen gebruikt worden voor onderzoek naar de ziekte van Alzheimer.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor de kweek worden dieren gebruikt voor onderhouden van deze kolonie en dieren nodig voor toekomstige experimenten. Deze experimenten zullen tijdig gecommuniceerd worden door het aanvragen van ethische dossiers waarin met statische analyse bepaald wordt hoeveel dieren gebruikt worden
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	We maken gebruik van muizen aangezien deze een specifiek construct kunnen bevatten waardoor we het ziekte proces van de ziekte van Alzheimer kunnen onderzoeken. Dit zijn geaccepteerde muismodellen voor de studie. Muizen zullen in groep gehuisvest worden in kooien waarin kooiverrijking voorzien wordt. De belangrijkste maatregel om het ongemak te minimaliseren is de dagelijkse controle op algemene welzijnsfactoren Indien de dieren onverwacht ongemak vertonen, zullen ze indien nodig geëuthanaseerd worden.

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

790.

Titel van het project	Verbetering van regeneratie na een dwarslaesie door het toedienen van een ontstekingsremmend enzyme	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Dwarslaesie, vreetcellen, regeneratie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontsteking cellen, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een bepaald ontstekingsremmend enzyme belangrijk is voor de functie van vreetcellen en dus mogelijk belangrijk is voor herstel na dwarslaesie. We zullen de invloed van het bepaald ontstekingsremmend enzyme karakteriseren op de functie van vreetcellen en het effect daarvan op het herstel na dwarslaesie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee een bepaald ontstekingsremmend enzyme de ontstekingsreactie van vreetcellen na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant zijn voor het ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef worden muizen gebruikt. In totaal zullen 42 + 69 muizen (111 in totaal) gebruikt worden	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen en het effect van een bepaald ontstekingsremmend enzyme op het functioneel herstel te onderzoeken. Het ontstekingsremmend enzyme zal apart in de buikholte geïnjecteerd worden. Het type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het ruggenmerg gebruikt voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien onderzoek van functioneel herstel (gedragstesten) deel van de onderzoeksvraag is, kan deze proef enkel worden uitgevoerd op levende dieren
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt en de dieren worden in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd .
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

791.

Titel van het project	Kweek van Bl6 muizen voor in vitro experimenten	
Looptijd van het project	2017/11/01 – 2019/11/01	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweek, chondrocyten, osteoarthritis, dentale stamcellen, L-PRF	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is het onderhouden van een kweek van standaard muizen zodat kraakbeencellen geïsoleerd kunnen worden en het effect van factoren, gesecreteerd door stamcellen, onderzocht kan worden op deze kraakbeencellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De cellen die geïsoleerd worden uit de gekweekte pups worden gebruikt om het effect van factoren, gesecreteerd door stamcellen, na te gaan. Deze cellen kunnen gebruikt worden om mechanismen van het herstel van kraakbeen lesies na te bootsen. Uiteindelijk hebben de in vitro experimenten betrekking tot de ontwikkeling van stamceltherapie bij patiënten met een kraakbeenlesie of osteoarthritis.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	2 mannelijke en 8 vrouwelijke muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Geen ongerief.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het doel van deze dierproef is om een kweekprogramma op te stellen om pups te verkrijgen die gebruikt worden in andere proeven die focussen op het in vitro effect van factoren, geproduceerd door dentale stamcellen, op kraakbeencellen. Hiervoor kunnen echter geen cellijnen gebruikt worden omdat deze de in vivo situatie niet volledig nabootsen.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De experimenten die worden uitgevoerd zullen onmiddellijk geanalyseerd worden. Indien er een statistisch wetenschappelijke conclusie gemaakt kan worden, zullen er geen verdere experimenten gebeuren.

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Kraakbeencellen zijn vaak gebruikte modellen in het onderzoek naar mogelijke therapieën voor kraakbeenlesies. Deze worden gebruikt om positieve behandelingen te onderzoeken en onsuccesvolle behandelingsopties uit te sluiten. Om het welzijn van de dieren te vrijwaren worden deze elke 3 dagen gecontroleerd en worden ze in groep gehuisvest in verrijkte kooien. Humane eindpunten worden gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

792.

Titel van het project	Competentieverwerving voor het uitvoeren van het muismodel voor een herseninfarct door middel van bloedvatobstructie.	
Looptijd van het project	2017/11/01 - 2020/11/30	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diermodel herseninfarct, competentieverwerving, bloedvatobstructie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van de dierproef is het verwerven van de vaardigheden om een diermodel voor een herseninfarct in een experimentele setting te kunnen creëren. Door een grondige training in het opzetten van dit diermodel te krijgen, zal later onderzoek van hogere kwaliteit zijn. Ook zal door de training het aantal benodigde dieren in vervolgstudies lager zijn. De doelstelling op langere termijn is dit model te gebruiken in een experiment waarbij de invloed van een stamceltransplantatie op de verbetering van de symptomen na een herseninfarct zal worden onderzocht. Naast het leren opzetten van het diermodel, zal de onderzoeker leren het typische herseninfarct-geassocieerde gedrag te herkennen van de dieren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door het verwerven van de vaardigheden om een herseninfarct in een diermodel na te bootsen, opent dit de mogelijkheid om de invloed van stamceltransplantaties op het herseninfarct na te gaan. De huidige therapeutische opties zijn niet efficiënt genoeg om voldoende herstel bij de patiënt te behalen. Het uiteindelijke doel van het gebruik van dit model is dan ook de mogelijkheid te onderzoeken of een stamceltransplantatie een potentiele langetermijnstrategie is om het herseninfarct te behandelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	200 mannelijke muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Na de operatie zullen de dieren symptomen vertonen van een herseninfarct, gaande van gezond tot lichte en ernstige verlammingsverschijnselen. De dieren zullen dagelijks bekeken worden en er zal op worden toegezien dat de dieren voldoende eten en drinken. Wanneer de dieren tekenen van hevige pijn vertonen, zullen de dieren worden geëuthanaseerd. Op het einde van het experiment worden de dieren opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het directe doel van deze dierproef is om een chirurgische ingreep aan te leren die zal worden aangewend om een herseninfarct in een experimentele setting na te bootsen.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Gezien de complexiteit van de ingreep is het noodzakelijk om een gestandaardiseerde ingreep te kunnen uitvoeren bij latere studies. Hiervoor kunnen echter geen kadavers of alternatieve methoden gebruikt worden aangezien het essentieel is dat de onderzoeker leert omgaan met de vitale functies van het proefdier om zowel de kwaliteit van het onderzoek als het welzijn van het dier tijdens de ingreep te vrijwaren.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal proefdieren dat nodig is om de techniek aan te leren werd bepaald door eerdere ervaringen binnen andere onderzoeksgroepen gezien de hoge moeilijkheidsgraad van het diermodel. Door het leren uitvoeren van een gestandaardiseerde ingreep, zal het aantal benodigde dieren bij vervolgstudies afnemen omdat minder dieren verloren zullen gaan door problemen tijdens de operatie. Onrechtstreeks zorgt deze dierproef dus voor een vermindering in aantal proefdieren bij vervolgstudies
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Muizen zijn een vaak gebruikt proefdier in onderzoek naar mogelijke positieve effecten van stamceltherapie voor het herseninfarct. Het gebruikte model wordt al decennia gebruikt om mogelijke behandelingen voor een herseninfarct te onderzoeken. Het is een zeer gevoelig model waarbij snelheid en consistentie bij de operatie essentieel is. Om het welzijn van de dieren te vrijwaren zullen deze elke dag gecontroleerd worden. De muizen zullen in groep gehuisvest worden in verrijkte kooien en krijgen pijnstillers toegediend. Indien een humaan eindpunt bereikt wordt zal het dier geëuthanaseerd worden.

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

793.

Titel van het project	Kweek van muizen voor isolatie van neuronen	
Looptijd van het project	2016/12/18 - 2018/12/31	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweek, stamcellen, herseninfarct	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is het onderhouden van een kweek van standaard muizen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De gekweekte muizen worden gebruikt voor in vitro experimenten die betrekking hebben tot de ontwikkeling van stamceltherapie bij patiënten met een herseninfarct.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen maximaal 32 muizen gebruikt worden.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij het kweken van de dieren verwachten we geen negatieve effecten.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De muizen in dit project worden gebruikt om de positieve effecten van stamcellen op de overleving van hersencellen te testen. Het is essentieel dat levende hersencellen afkomstig van een proefdier gebruikt worden om de effecten te testen.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De experimenten die worden uitgevoerd zullen ook dadelijk geanalyseerd worden. Indien er een statistisch wetenschappelijk besluit gemaakt kan worden zullen er geen verdere experimenten gebeuren met deze dieren.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De gebruikte muissoort is gestandaardiseerd, geëvalueerd en klinisch relevant. Er worden humane eindpunten gehanteerd

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

794.

Titel van het project	Migratie van microglia tijdens de ontwikkeling van het centraal zenuwstelsel: cellulaire en moleculaire mechanismen.		
Looptijd van het project	25/02/2014 -16/10/2021		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Centraal zenuwstelsel, ontwikkeling, microglia		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee	
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee	
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee	
	Behoud van soorten	Nee	
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee	
	Forensisch onderzoek	Nee	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Microglia zijn de immuuncellen van de hersenen en ze spelen sleutelrollen in de hersenontwikkeling en onderhoud van de neuronale netwerken. Om deze taken te kunnen vervullen dienen microglia intensief te migreren van de dooierzak naar hun finale bestemming in de hersenen. De moleculen en cellulaire mechanismen belangrijk voor deze migratie zijn echter nog ongekend. Daarom is het eerste doel van dit project om de migratiemechanismen van microglia tijdens de ontwikkeling op te helderen. Het tweede doel betreft het onderhoud van een genetisch gemodificeerde stam (transgene GFAP CFP reporter muizen).		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van deze studie zullen bijdragen aan het ophelderen van microgliale vormen in het embryo. Om uiteindelijk de volledige hersenontwikkeling en de functie van microglia hierin te kunnen begrijpen, is het cruciaal om het volledig fysiologisch gedrag van deze immuuncellen te kennen. Aangezien zowel de beweging van de cellulaire uitlopers als de beweging van het cellichaam (migratie) essentiële kenmerken zijn van de beschermde rol van microglia in de volwassen hersenen, zal deze studie helpen om de moleculaire basis voor migratie in de “bedreigde” (bijvoorbeeld Multiple Sclerose, Alzheimer) hersenen op te helderen.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze studie zullen 2121 aantal muizen gebruikt worden, waarvan 844 dieren voor kweek en 1277 dieren in experimenten.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zijn geen negatieve effecten voor de dieren aangezien we het fysiologisch gedrag van deze cellen willen bestuderen. De dieren worden gekoppeld en zwangere muizen worden opgeofferd op de gewenste embryonale leeftijd. De embryo's worden vervolgens dadelijk opgeofferd en het weefsel hiervan afkomstig wordt gebruikt voor in vitro proeven.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om de complexe interacties tussen microglia en de omliggende cellen en moleculen in hun omgeving te kunnen bestuderen is intact weefsel nodig. Hier bestaan geen andere dierloze methoden voor.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal dieren werd berekend rekening houdend met het aantal te testen groepen en wetenschappelijke/technische obstakels. Statistische analyse is niet mogelijk, aangezien er geen beschikbare data voorhanden zijn. Het aantal dieren wordt beperkt tot een minimum doordat we eerst een bepaalde conditie uitkiezen en op basis van deze resultaten kunnen we nader bepalen hoeveel meer dieren er later zullen nodig zijn.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor dit onderzoek kunnen geen lagere diersoorten gebruikt worden, aangezien we specifiek naar migratie van microglia willen kijken in een zoogdier-(muis) model. Het gedrag van microglia in dit model kan verschillen van het gedrag in vissen of amfibieën, en een zoogdiermodel staat korter bij de mens. Daarnaast kunnen in de muis ontwikkelingsstoornissen (autisme, schizofrenie) bestudeerd worden waar microglia mogelijk een rol in spelen. De dieren zullen geen ongemak ondervinden, maar ze zullen desalniettemin voorzien worden van nestmateriaal en objecten om mee te spelen.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

795.

Titel van het project	De invloed van vet-eiwit componenten op de ziekte multiple sclerose	
Looptijd van het project	2017 / 02 / 01 - 2019 / 01 / 01	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Lipoproteinen, inflammatie, monocyten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple Sclerose (MS) is een auto-immune ziekte, gekarakteriseerd door ontstekingsreacties in het centrale zenuwstelsel. De rol van vet-eiwit componenten in ontstekingsaandoeningen heeft heel wat aandacht gewonnen de laatste jaren. De niveaus en modificaties van zulke vet-eiwit componenten spelen een belangrijke rol in de progressie van ontstekingsaandoeningen zoals hart-en vaatziekten. Een bepaalde vet-eiwit component heeft verschillende eigenschappen die gunstig zouden kunnen zijn om de ziektesymptomen tijdens multiple sclerose te onderdrukken. Echter, onze recente bevindingen hebben aangetoond dat die gunstige vet-eiwit component wanneer die geïsoleerd wordt uit RRMS patiënten zijn gunstige eigenschappen verloren is. Deze bevindingen impliceren een gunstig effect van het supplementeren van functionele vet-eiwit componenten in MS patiënten. Daarom zouden wij in deze studie de supplementatie van zulke vet-eiwit componenten in dieren met EAE willen onderzoeken.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De hieruit resulterende data kunnen mogelijk leiden tot vervolgstudies voor een behandeling voor MS, ter aanvulling van de reeds bestaande therapieën, en verder ook tot de ontwikkeling van nieuwe (e.g. gesynthetiseerde vet-eiwit componenten, een dieet dat de lipoproteïnen niveaus gunstig beïnvloedt) en efficiëntere therapieën voor de ziekte. Bovendien kan uit deze studie een rationale verkregen worden voor het gebruik van behandelingen die zorgen voor een toename in gunstige en een afname in ongunstige vet-eiwit componenten in MS-patiënten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	22 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zal rekening gehouden worden met de fysiologische en ethologische behoeften van het dier om het ontstane ongerief zo beperkt mogelijk te houden. Het ongemak dat de dieren wordt opgelegd is onoverkomelijk aangezien het een belangrijk onderdeel is van de dierproef en er geen alternatieve manier is om de proef uit te voeren. Het ongerief ten gevolge van immunisatie is ernstig en de dieren vertonen verlammingsverschijnselen waardoor ze zich vaak niet meer normaal kunnen voortbewegen. In het ergste geval bereidt de verlamming zich uit tot het middenrif, maar bij de meeste dieren blijven de verlammingsverschijnselen beperkt tot de achterpoten. De dieren kunnen overigens ook ongemak ondervinden van de injecties van ApoAI al is dit ongemak minimaal (ervarenheid in het ip injecteren). Wanneer het humane eindpunt wordt bereikt zal het desbetreffende dier worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van dit diermodel is uiterst noodzakelijk voor de bepaling van therapeutische en profylactische effecten van nieuwe kandidaat therapieën voor MS. Er is geen alternatieve manier om dit te bestuderen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het aantal benodigde dieren werd berekend aan de hand van een statistische analyse, waardoor het aantal

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	benodigde dieren geen onder- of overschatting is van het aantal benodigde dieren voor de proef.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De reeds bestaande therapien voor MS zijn gebaseerd op het diermodel voor MS, experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE). Het EAE dierenmodel is een geaccepteerd diermodel voor MS, waardoor de resultaten tot op zekere hoogte geëxtrapoleerd kunnen worden naar de mens.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

796.

Titel van het project	Vermindert lokale uitschakeling van immuuncellen in de hersenen de ontstekingsreactie in neurologische aandoeningen	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Immuuncellen, multiple sclerosis, ontstekingsreactie, hersenen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Immuuncellen spelen een cruciale rol in het ontstaan en de progressie van neurologische aandoeningen. Het moduleren van immuuncellen is een veelbelovende therapeutische strategie voor dergelijke aandoeningen. Momenteel zijn er therapieën welke circulerende immuuncellen uitschakelen en zodoende vroege ziekteverschijnselen in neurologische aandoeningen verminderen. Echter, deze therapieën zijn vaak niet effectief in latere fases van de ziekte, mogelijk door het feit dat ze de hersenen niet bereiken. Het doel van deze studie is om te bepalen of lokale uitschakeling van immuuncellen in de hersenen de ontstekingsreactie in neurologische aandoeningen vermindert.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Wetenschappelijke vooruitgang: het innovatief aspect van deze studie is het onderzoek naar lokale uitschakeling van immuuncellen in het centrale zenuwstelsel en hoe deze uitschakeling ontstekingsreacties in de hersenen beïnvloed. Tot op heden is de kennis omtrent een dergelijke innovatieve therapie in neurologische aandoeningen zeer beperkt. Positieve bijdrage aan mens : Als onze resultaten laten zien dat lokale uitschakeling van immuuncellen de ontstekingsreactie in het centrale zenuwstelsel kan stoppen, is er de mogelijkheid om een klinische trial te starten in een beperkt aantal menselijke MS-patiënten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	157 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muismodel voor neurologische aandoening (multiple sclerose) De dieren zijn in het ergste geval verlamd tot onder het middenrif, het ongerief is dan ernstig. In de meeste gevallen zullen de muizen verlamd raken tot aan de achterpoten. De dieren zijn verstoord in hun natuurlijk gedrag (ze kunnen niet meer lopen), maar “gedragen” zich meestal niet ziek. Ondanks de verlamming eten de muizen nog goed en bewegen ze nog rond in de kooi. De dieren zullen elke dag gecontroleerd en opgevolgd worden
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het muismodel voor multiple sclerose welke in dit project gebruikt wordt vertoont een gelijkaardige ontsteking in vergelijking met patiënten. Dit gegeven is belangrijk om resultaten te extrapoleren naar humane omstandigheden om zo nieuwe therapieën te kunnen ontwikkelen

2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een standaard statische formule en op basis van reeds opgebouwde ervaring met deze experimenten
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Het muismodel dat gebruikt wordt in dit project is een geaccepteerd model om de invloed van lokale uitschakeling van immuuncellen op ontstekingsreacties in de hersenen te bepalen Maatregelen om het ongemak te minimaliseren: Dieren worden gedurende de experimenten gecontroleerd op algemene welzijnsfactoren. In deze studie wordt gepaste anesthesie gebruikt en humane eindpunten gehanteerd.

797.

Titel van het project	Kweek van muizen om onderzoekers te voorzien van een muismodel waarin verschillende celltypen van de hersenen een fluorescent proteïne (GFP) tot expressie brengen		
Looptijd van het project	23/11/2017 – 23/11/2021		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweek, fluorescent proteïne, muismodel		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		**Nee**
	Translationeel of toegepast onderzoek		**Nee**
	Reglementaire testen en routineproductie		**Nee**
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		**Nee**
	Behoud van soorten		**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding		**Nee**
	Forensisch onderzoek		**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is het onderhouden van een kweek van muizen die het fluorescent protein bevatten.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De muizen zullen in verder onderzoek gebruikt worden voor zowel in vitro als in vivo experimenten die betrekking hebben op de studie van verschillende celtypen in de hersenen en zo bijdragen tot wetenschappelijk onderzoek omtrent de morfologie, fysiologie, dynamiek en functies van microglia in ziekte en gezondheid. Zulk onderzoek kan betrekking hebben tot de ontwikkeling van een therapie voor mensen met Schizofrenie of Autism spectrum disorder
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen maximaal 5000 dieren (vrouwelijk & mannelijk) gebruikt worden in vier jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij het kweken van de dieren verwachten we geen negatieve effecten
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Deze kweek dient om onderzoekers binnen het onderzoeksinstituut te voorzien van een muismodel waarin verschillende celtypen van de hersenen zoals microglia,

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	macrofagen, dendrietcellen, monocyten en subsets van NK cellen het enhanced green fluorescent protein tot expressie brengen. Dit muismodel is reeds gevalideerd voor microglia en vormt dan ook de basis voor wetenschappelijk onderzoek omtrent de morfologie, fysiologie, dynamiek en functies van microglia in ziekte en gezondheid. Aangezien er binnen de onderzoeksgroep projecten lopen over de rol van microglia in de embryo, is dit muismodel een van de belangrijkste ondersteunde pijlers voor het onderzoek binnen deze groep.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De experimenten die worden uitgevoerd zullen geanalyseerd worden. Indien er een statistisch wetenschappelijk besluit gemaakt kan worden zullen er geen verdere experimenten gebeuren met deze dieren. Doorgaans wordt de kweek afgestemd op het te uitvoeren experiment, om zo niet onnodig dieren te kweken.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De negatieve effecten op het welzijn van de dieren zal beperkt worden door het aanbrengen van nestmateriaal zodat de muizen zich optimaal kunnen nestelen. Daarnaast zullen de kooien worden voorzien van kooiverrijking. Voor een optimaal welzijn van de dieren zullen de muizen dagelijks gecontroleerd worden op verschillende gezondheidsaspecten.

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

798.

Titel van het project	Het effect van de inhibitie van een bepaalde enzyme op regeneratie na dwarslaesie	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Dwarslaesie, regeneratie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een bepaalde knipeiwit belangrijk is voor de ontstekingsreactie en dus mogelijk belangrijk is voor functioneel herstel na dwarslaesie. We zullen door het toedienen van een specifiek medicijn de invloed van dit knipeiwit en het effect daarvan op de herstel na een ruggenmergletsel onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee dit eiwit de ontstekingsreactie na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant zijn voor de ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef worden muizen gebruikt. In totaal zullen 126 muizen gebruikt worden	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen deficiënt voor een bepaald eiwit en het effect hiervan op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren geëuthanaseerd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien onderzoek van functioneel herstel (gedragstesten) deel van de onderzoeksvraag is, kan deze proef enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. De dieren zijn tijdens de operatie verdoofd. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie is infectie van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt en de dieren worden in groep gehuisvest. Zodra de dieren onnodig lijden worden ze vroegtijdig geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

799.

Titel van het project	In vivo evaluatie van de biocompatibiliteit en functionaliteit van pancreascellen afkomstig van een andere diersoort bij muismodellen		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes – xenotransplantatie – celtherapie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek		Ja
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het voorgestelde project heeft tot doel een celtherapie te ontwikkelen voor de behandeling van type 1 diabetes. Momenteel bestaan er vooral symptomatische behandelingen waarbij het falen van de insuline producerende pancreas cellen niet kan worden voorkomen. Een nieuwe functionele pancreas celmassa zou kunnen worden aangeboden met een celtherapie. Dit project beoogt de ontwikkeling van een product op basis van pancreas cellen afkomstig van een andere diersoort dan de mens.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het implanteren van pancreas celpreparaten met dynamische functionaliteit in antwoord op glucose zou type 1 diabetes patiënten verlossen van periodieke insuline injecties. Pancreas materiaal afkomstig van dieren zou hiervoor een onuitputtelijke bron zijn in tegenstelling tot humane eilanden of humane pancreassen voor transplantatie. Bij deze laatste dienen patiënten steeds een levenslange immunosuppressieve behandeling te volgen terwijl in dit project zal onderzocht worden of een specifieke formulatie van het celproduct als immune barrière kan fungeren wat dergelijke behandeling overbodig maakt.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen Aantal = 512
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden weinig negatieve effecten verwacht bij de dieren. De implantatie wordt onder algemene verdoving uitgevoerd. Tegelijk wordt ook pijnstilling toegediend. Bij het nemen van bloedstalen blijft het ongemak beperkt. Uiteindelijk vindt euthanasie van de dieren plaats. Er wordt verwacht dat de algemene graad van ongemak gemiddeld zal zijn.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De pancreas cellen van het te testen product zijn in vitro niet functioneel en vormen enkel in vivo een functionele pancreas celmassa. Vermits ook de complexiteit van het metabolisme en van de pancreas functie en structuur niet kan worden nagebootst in een in vitro systeem is een in vivo systeem onontbeerlijk. Wel wordt er in vitro reeds een extensieve preselectie uitgevoerd op basis van een aantal parameters. Enkel de meest veelbelovende formulaties worden in vivo getest.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Een uitgebreide in vitro testing en selectie van de beste celpreparaten en formulaties gaat vooraf aan de in vivo proeven. Het aantal dieren per studie is bepaald op basis van data uit de literatuur en data bekomen in prelimiaire studies. Het minimum aantal dieren wordt gebruikt om met redelijke waarschijnlijkheid statistisch significante verschillen te kunnen detecteren. De dieren worden aangekocht volgens de noodzaak om zo geen onnodige dieren te genereren.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Uitgebreid literatuuronderzoek leert dat deze muismodellen zeer frequent en bijzonder geschikt zijn voor het evalueren van een nieuwe therapie voor diabetes.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Om ongemak te vermijden wordt het aantal manipulaties bij de dieren tot een minimum herleid. De implantatie gebeurt onder algemene verdoving en ook pijnstilling wordt toegediend. Op het einde van de studie starten de testen na het euthanaseren van de dieren. Een dagelijkse inspectie van het gedrag en het fysieke voorkomen van de dieren garandeert een zeer snelle interventie indien nodig en minimaliseert aldus het lijden.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

800.

Titel van het project	Ontwikkeling nieuwe therapie voor oogontsteking	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Therapie, oogontsteking, blindheid	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Uveitis wordt gebruikt als verzamelnaam voor alle ontstekingsaandoeningen die geassocieerd zijn met het oog en kunnen leiden tot blindheid, in zo'n 10-15% van de gevallen. Als behandeling worden hoofdzakelijk ontstekingsremmers gegeven aan patiënten, maar bij ernstigere gevallen worden celdodende stoffen toegediend of wordt overtollig oogkamervocht uit het oog verwijderd. Een nadeel is dat ontstekingsremmers kunnen zorgen voor ernstige nevenwerkingen aangezien deze het volledige afweersysteem onderdrukken. Hierdoor wordt eveneens de gezonde afweer tegen ziekteverwekkers verstoord. Een specifieke therapie die enkel de immuuncellen die betrokken zijn bij uveitis blokkeert, is dus gewenst. Het doel van dit project is om eiwitstukken te identificeren die de verstoorde immuunbalans in het oog specifiek kunnen herstellen. In deze studie zullen we deze eiwitstukken valideren in een diermodel voor tolerantie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het medicijn kan voor een belangrijke doorbraak zorgen in de behandeling van uveitis patiënten.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tot 1320 muizen over een periode van 3 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Verwacht wordt dat de categorie van pijn en ongemak laag is gedurende gedurende de eerste fase van het experiment aangezien de onderhuidse peptide-injecties slechts gedurende korte tijd een lichte vorm van pijn, lijden of angst zullen veroorzaken. Echter, in de 2e fase van het experiment, zullen de dieren ernstig ongemak ondervinden gedurende een periode van maximaal 14 dagen als gevolg van de immunisatie waarvan verwacht wordt dat er ontsteking optreedt op de plaats van injectie. Het welzijn van de dieren zal dagelijks nauwlettend gecontroleerd worden. De muizen zullen geëuthanaseerd worden aan het einde van de studie
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het is onvermijdelijk om de effectiviteit van eiwitstukken te bestuderen in een diermodel met een functioneel immuunsysteem. Het gebruik van zgn. lagere diersoorten of in vitro studies zijn daarom niet van toepassing bij dit type studies. Voorafgaand aan de dierproeven zijn er uitgebreide in vitro testen gedaan om enkel de meest veelbelovende eiwitstukken in dierstudies te testen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren werd geschat op basis van onze ervaring om dergelijke studies op te zetten. Bovendien werd een biostatisticus geraadpleegd om het aantal dieren te berekenen die minimaal nodig zijn om een wetenschappelijk relevant resultaat te bereiken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Alle dieren worden gehuisvest in een beschermende omgeving met individueel verluchte kooien. Daar muizen in het wild in groepsverband leven, zullen per kooi

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	meerdere dieren samen gehuisvest worden. Bovendien zijn de kooien voorzien van kooiverrijking d.m.v. tunnels. Om het eventuele lijden van het dier te verminderen, zal op het gepaste moment anesthesie worden gebruikt. Indien een dier ernstig ziek wordt en/of humane eindpuntcriteria bereikt worden, zal het dier voortijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

801.

Titel van het project	In vivo effecten van zout (NaCl) in een diermodel van Multiple Sclerose.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, zout, voeding, darmflora		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van het project is de impact te bestuderen van zoutopname in een muis model voor Multiple Sclerose (MS), en hun onderliggende mechanismen met vooral de focus op veranderingen van de immuuncellen tijdens de ziekte ontwikkeling. Tevens willen we ook de impact onderzoeken van een hoog zout dieet op de darmflora en de bijkomende effecten ervan op de ziekte ontwikkeling.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project heeft als doel om specifieke therapeutische mechanismen te identificeren die ten grondslag liggen aan de schadelijke effecten van de dagelijkse zout inname bij de ontwikkeling van MS in een diermodel. Bijgevolg is het uiteindelijke doel nieuwe therapeutische en preventieve strategieën te ontdekken die de gezondheid van patiënten kunnen verbeteren.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In het totaal zullen er 600 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste muizen zullen matige tot ernstige vormen van MS ontwikkelen. M.a.w. zij zullen verschillende vormen van neurologische stoornissen ontwikkelen waaronder verlamming van de onderste ledematen. De graad van ongemak of pijn voor deze dieren wordt hoog ingeschat (P3) maar de gezondheid en ernst van de ziekte bij deze dieren zal dagelijks worden geëvalueerd. Muizen zullen worden geëuthanaseerd indien de humane eindpunten zijn bereikt of op het einde van het experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor deze experimenten zijn we geïnteresseerd in de ontwikkeling van auto-immuunziekten, de immuunrespons en de darmflora in muizen. Deze in vivo interacties zijn zeer complex en bijgevolg is er nood aan een pre-klinisch diermodel. Geen enkel in vitro model kan deze interacties vervangen.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Ons doel is de ziekte ontwikkeling te bestuderen in een diermodel van MS waarbij zoutopname een invloed heeft op het dieet en de darmflora. Aangezien de verschillen in ziekte ontwikkeling van verschillende groepen eerder klein zijn, is er de nood om toch een voldoende aantal muizen te gebruiken. Indien we kleinere groepen van muizen kunnen gebruiken zoals vb. de groepen die vnl. gebruikt zullen worden om de onderliggende mechanismen van de MS ontwikkeling te bestuderen, zullen we kleinere groepen van muizen gebruiken.

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Dierenwelzijn is één van onze belangrijkste zorgen. Alle inspanningen worden geleverd om hun dagelijks welzijn (bijvoorbeeld huisvesting in groepen, kooi verrijking) te maximaliseren en anderzijds zullen we stress en lijden bij de dieren (bijvoorbeeld muizen verdoven voor injecties wanneer het mogelijk is), zoveel mogelijk minimaliseren. Verder zullen de humane eindpunten in overeenstemming met de ethische richtlijnen worden toegepast en alle muizen die deze eindpunten bereiken worden direct geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

802.

Titel van het project	Het effect van verschillende dosissen carnosine supplementen op het ziekteverloop in muizen met MS		
Looptijd van het project	2018/01/01 - 2020/01/01		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple Sclerosis - Carnosine - Dosis		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Deze dierproef kadert in een groter project, met als doel het optimaliseren van revalidatie in Multiple Sclerose (MS). Onze onderzoeksgroep toonde reeds aan, dat personen met MS een groter voordeel halen uit trainingen aan een hoge intensiteit, maar hierin beperkt worden door spiervermoeidheid en/of verzuring. Om dit tegen te gaan, worden met name in de sportwetenschappen reeds prestatie bevorderende supplementen gebruikt. Eén voorbeeld hiervan is carnosine. Enkele voorgaande onderzoeken m.b.t. carnosine supplementatie leverden alvast veelbelovende resultaten op in het MS proefdiermodel. De huidige studie bouwt hierop verder en het uiteindelijke doel is het verbeteren van (de resultaten van) oefentherapie bij personen met MS.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien uit deze dierproef blijkt dat we de concentraties van stoffen in de spier, die van belang zijn tijdens hoog intense inspanningen, kunnen verhogen lijkt het verantwoord inname van dergelijke supplementen ook toe te passen bij personen met MS. Ook zijn er uit voorgaande studies reeds aanwijzingen dat de MS proefdieren een lagere ziekteactiviteit vertonen na supplementatie. Dit 'beschermend' effect is mogelijks ook zeer relevant en dient dus verder onderzocht te worden. De huidige studie gaat alvast na wat het effect is van verschillende supplementatie dosissen		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierenproef zullen 64 muizen gebruikt worden (4 groepen van 16).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Door de acclimatisatie periode die we voorzien voor de dieren, blijven de negatieve effecten beperkt tot symptomen van het ziektemodel. Hierin beginnen de dieren na +/- 10 dagen tekenen van zwakte in de staart en achterpoten te vertonen. Deze symptomen nemen progressief toe (tot een 'piek') en kunnen op langere termijn opnieuw stabiliseren of afnemen. De ernstgraad van deze symptomen dient te worden beschouwd als ernstig. De symptomen worden dagelijks geëvalueerd, en indien het dier een te hoge (vooraf bepaalde) klinische score haalt, wordt er euthanasie gepleegd. Alle dieren worden aan het eind van de experiment opgeofferd (euthanasie). De supplementatie op zich geeft geen negatieve bijwerkingen
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Bij deze proef is het niet mogelijk om zonder dieren te werken en een alternatieve methode te gebruiken. Immers, er wordt onderzocht in welke mate het effect van supplementatie afhangt van de toegediende dosis. We moeten op levende zoogdieren kunnen bepalen hoe de weefsels de toegediende stoffen opnemen en hoe het ziekteproces hierop reageert. Dit is een belangrijke voorwaarde vooraleer deze methodiek ook kan toegepast worden bij MS patiënten.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om te garanderen dat we een minimum aantal dieren inzetten, hebben we gebruik gemaakt van een statistische analyse om te berekenen hoeveel dieren nodig zijn om een mogelijk effect te kunnen vinden. Dit betekent dat we niet meer of minder dieren gebruiken dan nodig om onze onderzoeksresultaten te kunnen staven

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	We hebben gekozen voor het zogenaamde EAE-model in muizen. Dit model wordt in wetenschappelijk onderzoek regelmatig gebruikt als proefdiermodel voor MS. Ook in voorgaand onderzoek met dit EAE model maakten we gebruik van muizen (en andere knaagdieren, vb. rat). We trachten de negatieve effecten op het dierenwelzijn te beperken door voorzichtig om te springen met de dieren en te zorgen voor nestmateriaal, papiersnippers, buizen, etc. De klinische symptomen (vb. spierzwakte), het lichaamsgewicht en het eet/drinkgedrag van de dieren wordt dagelijkse geobserveerd, om zo snel mogelijk pijn en/of ongemak te achterhalen. Indien overbodig lijden wordt vastgesteld (de zogenaamde humane eindpunten), wordt het dier voortijdig geëuthanaseerd. Tijdens invasieve experimentele handelingen worden de proefdieren algeheel verdoofd om zo elke vorm van pijn uit te sluiten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

803.

Titel van het project	Beschermend effect van ontstekingsstoffen in de chronische fase tijdens multiple sclerose		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Multiple sclerose, ontstekingsstoffen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose is ziekte van het centraal zenuwstelsel waarbij het afweersysteem zich richt tegen onze eigen hersenen. Tot op heden is er geen therapie beschikbaar die de ziekte kan genezen, laat staan de ontstane schade te herstellen. Onze eerdere studies hebben aangetoond dat bepaalde ontstekingsstoffen een beschermend effect hebben in het ziektemodel voor multiple sclerose. Echter hebben we nog niet kunnen achterhalen als de verminderde symptomen direct gelinkt kunnen worden aan de afwezigheid van specifieke ontstekingsstoffen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met deze studie willen we het mechanisme nagaan waarmee de ontstekingsstoffen zorgen voor een verminderde ziektescore. De bekomen resultaten kunnen niet alleen bijdragen tot meer kennis over de rol van deze ontstekingsstoffen in MS, maar ook tot de ontwikkeling van nieuwe behandelingen		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	68 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen MS-klachten ondervinden zoals verlammingsverschijnselen. Tijdens het experiment zullen op verschillende tijdstippen dieren worden opgeofferd om verdere analyses uit te voeren. Op het einde van het experiment zullen alle overblijvende dieren worden opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het complexe ziektebeeld van MS is niet na te bootsen door het gebruik van een dierloze methode. Het gebruik van een levend organisme, dat liefst zo kort mogelijk bij de mens staat is noodzakelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Er zullen zo weinig mogelijk dieren worden gebruikt waarbij we nog een betrouwbaar resultaat bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het muismodel voor MS is het meest bestudeerde model van de ziekte en leunt sterk aan bij de humane situatie. Door middel van een gestandaardiseerd scoresysteem zullen de ziekteverschijnselen en het welzijn van de dieren dagelijks worden gecontroleerd. Daarnaast zullen de dieren in groep gehuisvest worden en wordt kooiverrijking voorzien. Wanneer de dieren MS symptomen ontwikkelen zal ervoor gezorgd worden dat ze voldoende toegang hebben tot voedsel en water. Indien de dieren ernstige symptomen ontwikkelen of andere humane eindpunten worden bereikt, zullen ze voor het einde van de proef worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

804.

Titel van het project	Karakterisatie van stamcellen na transplantatie in een rat model voor hartinfarct.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	hartinfarct, stamcellen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is om stamcellen te kweken, die getransplanteerd zullen worden na het induceren van een hartinfarct. Van deze stamcellen zal de contractiliteit, de elektrische eigenschappen en het genetische materiaal onderzocht worden en vergeleken worden met residente hartspiercellen. Dit is noodzakelijk om de karakterisatie van de stamcellen na transplantatie te vervolledigen zodat de gevolgen van stamceltransplantatie bij patiënten volledig in kaart kan gebracht geworden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de stamcellen na transplantatie volledig te karakteriseren kunnen de laatste stappen naar een klinische studie afgerond worden. Hierdoor zal een klinische studie opgestart kunnen worden binnen de 5 jaar zodat de effecten van stamceltransplantatie bij patiënten onderzocht kan worden. Dit zorgt dan voor een versnelling in de goedkeuring van deze stamceltherapie als behandeling bij patiënten met een hartinfarct. Dit leidt uiteindelijk tot een betere levenskwaliteit van de patiënt en zal de kosten in de behandeling van deze patiënten reduceren.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	408 ratten		

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ratten zullen onderworpen worden aan een chirurgische ingreep waarbij in het hart een infarct geïnduceerd wordt, waarna de stamcellen getransplanteerd zullen worden via meerdere injecties in de hartspier. Na deze ingreep zullen de ratten pijn ondervinden, die zoveel mogelijk geminimaliseerd wordt door middel van pijnmedicatie. Andere negatieve effecten worden niet verwacht. Wanneer het dier tekenen vertoont van verslechterende gezondheid, zal het dier op een humane manier geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een hartinfarct zal geïnduceerd worden door een slagader van het hart af te sluiten. Daarna zal echter de bloedstroom terug hersteld worden in dezelfde slagader. Deze situatie kan niet nagebootst worden in een dierloze methode. Bovendien is het noodzakelijk om de stamcellen in een functionerend hart te transplanteren zodat een gelijkaardige situatie wordt nagebootst zoals gezien wordt in patiënten. Dit vergemakkelijkt de vertaling van de resultaten uit dit diermodel naar patiënten, wat niet mogelijk is met dierloze methodes.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via een statistische analyse zal het minimaal aantal ratten noodzakelijk voor dit onderzoek berekend worden. Dit is echter een schatting op basis van verwachte resultaten. Het is mogelijk dat doorheen de studie op basis van verkregen resultaten, het aantal ratten alsnog gereduceerd kan worden.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Er wordt gebruikt gemaakt van ratten omdat deze ratten het makkelijkste zijn voor het gebruik in experimentele chirurgie. Voor deze studie zijn ratten ook de beste optie omdat op deze manier gestandaardiseerde resultaten bekomen kunnen worden. Het welzijn van de dieren zal verzekerd worden door de ratten met meerdere in een kooi te huisvestiging. Bovendien zal strooisel en kooiverrijking voorzien worden waarin de ratten zich kunnen nestelen. Pijn zal geminimaliseerd worden door na de ingreep in de eerste week dagelijks pijnmedicatie toe te dienen. Daarnaast worden ook humane eindpunten toegepast zodat het ongemak zoveel mogelijk geminimaliseerd wordt voor de ratten.

805.

Titel van het project	Ontwikkeling van stamceltransplantatie techniek in een rat model voor hartinfarct.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Hartinfarct, stamcellen		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	**Ja**	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Ja	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Ja	Nee
	Behoud van soorten	Ja	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja	Nee
	Forensisch onderzoek	Ja	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het directe doel van deze studie is om de experimentele procedures te oefenen en te optimaliseren voor de transplantatie van stamcellen een rat hart met een infarct en de verdere analyses. Deze studie kadert in het onderzoek om stamcellen te karakteriseren, die getransplanteerd zijn na een hartinfarct en geïntegreerd zijn in de hartspier. Hiervoor zal de contractiliteit, de elektrische eigenschappen en het genetische materiaal van de cellen onderzocht worden en vergeleken worden met residente hartspiercellen. Dit is noodzakelijk om de karakterisatie van de stamcellen na transplantatie te vervolledigen zodat de gevolgen van stamceltransplantatie bij patiënten volledig in kaart kunnen gebracht geworden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de stamcellen na transplantatie volledig te karakteriseren kunnen de laatste stappen in de vertaling naar een klinische studie afgerond worden. Hierdoor zal een klinische studie opgestart kunnen worden binnen de 5 jaar zodat de effecten van stamceltransplantatie bij patiënten onderzocht kan worden. Dit zorgt dan voor een versnelling in de oedkeuring van deze stamceltherapie als behandeling bij patiënten met een hartinfarct. Dit leidt uiteindelijk tot een betere levenskwaliteit van de patiënt en zal de kosten in de behandeling van deze patiënten reduceren.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	395 ratten
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De ratten zullen onderworpen worden aan een chirurgische ingreep waarbij in het hart een infarct geïnduceerd wordt, waarna de stamcellen getransplanteerd zullen worden via meerdere injecties in de hartspier. Na deze ingreep zullen de ratten pijn ondervinden, die zoveel mogelijk geminimaliseerd wordt door middel van pijnmedicatie. Andere negatieve effecten worden niet verwacht. Wanneer het dier tekenen vertoont van verslechterende gezondheid, zal het dier op een humane manier geëuthanaseerd worden
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Een hartinfarct zal geïnduceerd worden door een slagader van het hart af te sluiten. Daarna zal echter de bloedstroom terug hersteld worden in dezelfde slagader. Deze situatie kan niet nagebootst worden in een dierloze methode. Bovendien is het noodzakelijk om de stamcellen in een functionerend hart te transplanteren zodat een gelijkaardige situatie wordt nagebootst zoals gezien wordt in patiënten. Dit vergemakkelijkt de vertaling van de resultaten uit dit diermodel naar patiënten, wat niet mogelijk is met dierloze methodes.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Via een statistische analyse zal het minimaal aantal ratten noodzakelijk voor dit onderzoek berekend worden. Dit is echter een schatting op basis van verwachte resultaten. Het is mogelijk dat doorheen de studie op basis van verkregen resultaten, het aantal ratten alsnog gereduceerd kan worden.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Er wordt gebruikt gemaakt van ratten omdat deze ratten het makkelijkste zijn voor het gebruik in experimentele chirurgie. Voor deze studie zijn ratten ook de beste optie

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	omdat op deze manier gestandaardiseerde resultaten bekomen kunnen worden. Het welzijn van de dieren zal verzekerd worden door de ratten met meerdere in een kooi te huisvestiging. Bovendien zal strooisel en kooiverrijking voorzien worden waarin de ratten zich kunnen nestelen. Pijn zal geminimaliseerd worden door na de ingreep in de eerste week dagelijks pijnmedicatie toe te dienen. Daarnaast worden ook humane eindpunten toegepast zodat het ongemak zoveel mogelijk geminimaliseerd wordt voor de ratten.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

806.

Titel van het project	Ethische matrix om het heupzenuw schade model aan te leren en te optimaliseren	
Looptijd van het project	1/07/2016 – 31/12/2019	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Zenuwschade, diermodel, functionele testen, optimalisatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Ja
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Deze experimenten worden uitgevoerd om onderzoekers te trainen in het heupzenuw schade model. Dus het aanleren van de ingrepen en handelingen die hiermee gepaard gaan. Om studies te kunnen uitvoeren waarin dit model gebruikt wordt, moet de onderzoeker deze operatietechniek eerst leren en oefenen om het model te standaardiseren. Verder is het ook belangrijk om in dit project de functionele testen te optimaliseren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door dit diermodel aan te leren en te standardiseren, kunnen we de reproduceerbaarheid van onze experimenten garanderen. De betrokken onderzoekers zullen worden opgeleid in dit diermodel om zo de variabiliteit tot een minimum te herleiden.	

	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef zullen in totaal 40 ratten gebruikt worden
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin om een perifeer zenuwletsel ("gap injury") aan te brengen bij ratten aan de rechter nervus ischiadicus. Dit type lesie veroorzaakt een volledige verlamming van de rechterachterpoot. Het gaat hier dus om een dierproef met een matig ongemak. Deze operatie zal onder algemene verdoving gebeuren. De ratten zullen de eerste dagen nog pijn ondervinden van de operatie, en krijgen tot drie dagen na de operatie pijnmedicatie. Verder verwachten we geen ernstige neveneffecten van deze operatie. Op het einde van het experiment zullen de ratten op een humane manier opgeofferd worden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Deze experimenten worden uitgevoerd om onderzoekers te trainen in het uitvoeren van de correcte handelingen en ingrepen die nodig zijn om het diermodel te standardiseren. Daarom kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren en is het dus niet mogelijk om alternatieve methoden te gebruiken.
	Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
	2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	We hebben een schatting gemaakt van het aantal dieren die we nodig zullen hebben om dit model aan te leren en te standaardiseren. Aangezien we deze operaties en de functionele testen zelf nog nooit hebben uitgevoerd in ons labo, is het moeilijk om een exacte berekening te maken. Opmerking: er zullen niet meer ratten gebruikt worden dan nodig om het diermodel aan te leren.
	Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum	

aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Ratten krijgen over het algemeen de voorkeur als diermodel voor experimentele zenuwschade. Ze zijn op grote schaal beschikbaar en hun experimenteel beschadigde heupzenuw biedt een redelijke benadering van de menselijke zenuw lesies. Een ander voordeel van dit diermodel is dat de functionaliteit van de achterpoten/zenuw geëvalueerd kan worden. Dierenwelzijn is één van onze belangrijkste zorgen. Alle inspanningen worden geleverd om hun dagelijks welzijn (bijvoorbeeld huisvesting in groepen, kooi verrijking) te maximaliseren en anderzijds zullen we stress en lijden bij de dieren (geschikte anesthesie en pijnstilling worden toegediend wanneer dit nodig is), zoveel mogelijk minimaliseren. Verder zullen we de humane eindpunten handteren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

807.

Titel van het project	Toediening van een specifiek medicijn om de eigenschappen van het immuunsysteem te beïnvloeden na een ruggenmergletsel en daardoor de regeneratie te verbeteren.		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Afweercellen, regeneratie, ruggenmergletsel		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief zwak. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontstekingscellen, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. We zullen door het toedienen van een specifiek medicijn het immuunsysteem beïnvloeden en het effect daarvan op de herstel na een ruggenmergletsel onderzoeken.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat inzicht in de mechanismen waarmee dit specifiek medicijn de immuun cellen verandert na een ruggenmergletsel van cruciaal belang is voor de ontwikkeling van noodzakelijke nieuwe therapeutische behandelingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met centrale zenuwstelsel-trauma.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef zullen in totaal 120 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een ruggenmergletsel aan te brengen bij muizen en het effect van een specifiek medicijn op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van ruggenmergletsel veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier geëuthanaseerd en wordt het ruggenmerg gebruikt voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien deel van de onderzoeksvraag luidt of het functioneel herstel (dus van gedrag) wordt bevorderd na een

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	ruggenmergletsel door de behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een statistische formule.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij een ruggenmergletsel zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt, en dieren in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

808.

Titel van het project	Transplantatie van aangepaste vreetcellen in muizen met een specifieke gen uitschakeling om mechanisme van functioneel herstel te onderzoeken.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	vreetcellen, regeneratie, dwarslaesie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na dwarslesie relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een bepaald gen dat de vrijzetting van ontstekingsfactoren en de infiltratie van immuun cellen beïnvloedt, belangrijk is voor het functioneel herstel na een dwarslaesie. Het doel van dit project is om de invloed van het gen beter te karakteriseren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee cellen en cytokines de ontstekingsreactie en weefsel regeneratie na een dwarslaesie moduleren, van cruciaal belang en relevant zijn voor de ontwikkeling van noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef zullen in totaal 120 muizen worden gebruikt.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een dwarslaesie aan te brengen bij muizen met een specifieke gen uitschakeling en het effect van getransplanteerde gemoduleerde macrofagen op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van dwarslaesie veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren geëuthanaseerd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien deel van de onderzoeksvraag in komende experimenten met de gegenereerde dieren luidt of het functioneel herstel (dus van gedrag) wordt bevorderd na een dwarslaesie door de te testen behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aan de hand van een statistische formule werd het minimaal aantal proefdieren bepaald waar toch een betrouwbaar resultaat mee bereikt kan worden.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij dwarslaesie zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrrijking gebruikt, en dieren in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

809.

Titel van het project	Muizen met een specifiek gen uitgeschakeld		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweekprogramma, genexpressie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na dwarslesie relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een bepaald gen dat de vrijzetting van ontstekingsfactoren en de infiltratie van immuun cellen beïnvloedt, belangrijk is voor het functioneel herstel na een dwarslaesie. We zullen de invloed van het gen beter karakteriseren en zullen daarvoor genetisch gemodificeerde knock-out muizen kweken.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee cellen en cytokines de ontstekingsreactie en weefsel regeneratie na een dwarslaesie moduleren, van cruciaal belang en relevant zijn voor de ontwikkeling van noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef zullen in totaal 700 muizen worden gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens het kweekprogramma worden genetisch gemodificeerde dieren gekweekt maar er wordt geen ongerief verwacht.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien deel van de onderzoeksvraag in komende experimenten met de gegenereerde dieren luidt of het functioneel herstel (dus van gedrag) wordt bevorderd na een dwarslaesie door de te testen behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het benodigde aantal dieren voor het kweekprogramma wordt tot een minimum beperkt.

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	We zullen verder gebruik maken van de gegenereerde muizen voor dwarslaesie experimenten. Muizen zijn een gestandaardiseerd en geëvalueerd diermodel in dwarslaesie onderzoek, en klinisch relevant. De dieren zullen slechts een klein ongemak in het kweekprogramma ondervinden. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

810.

Titel van het project	Kan sport hartproblemen voorkomen in ratten met diabetes?		
Looptijd van het project	2018-01-04 to 2020-01-04		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Diabetes type 2, inspanning, echocardiografie, dieet		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	**Nee**	
	Reglementaire testen en routineproductie	**Nee**	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	**Nee**	
	Behoud van soorten	**Nee**	
	Hoger onderwijs of opleiding	**Nee**	
	Forensisch onderzoek	**Nee**	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	**Nee**	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Met deze studie wordt er gekeken naar het effect van een bepaald type training op de hartfunctie van ratten met een type van hartfalen dat specifiek voorkomt bij suikerziekte. Specifiek zullen we nagaan of training er voor kan zorgen dat de hartfunctie normaal blijft bij ratten met diabetes.		

	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met behulp van deze studie kunnen er nieuwe inzichten gevormd worden over hartfalen bij patiënten met suikerziekte. Ook kan er een specifieke, geoptimaliseerde training gebruikt worden voor de preventie van hartproblemen bij deze patiënten.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	140 ratten
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het dieet dat enkele groepen ratten zullen krijgen, zal leiden tot overgewicht samengaand met suikerziekte en een verminderde hartfunctie. De dieren zullen aan het eind van het protocol geëuthanaseerd worden.
	Toepassing van de 3Vs	
	1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Het is niet mogelijk om deze experimenten uit te voeren op een lagere, ongewervelde diersoort zoals de fruitvlieg (Drosophila), aangezien deze lagere dieren niet beschikken

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	over een hart- en bloedvatensysteem dat even complex is als dat van de mens. Verder is diergebruik noodzakelijk omdat men dit experiment niet kan uitvoeren op mensen vooraleer men voldoende informatie heeft die bewijst dat training een therapeutisch effect heeft op het type hartfalen dat hier wordt onderzocht.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Met behulp van statistische analyse van voorgaande experimenten hebben we het totaal aantal dieren berekend dat nodig is om relevante resultaten te bekomen. Daarom starten we met 140 dieren, rekening houdend met intrinsieke variabiliteit en mortaliteit.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Om de dieren het zo aangenaam mogelijk te maken, worden de kooien voorzien van kooiverrijking. De dieren worden gehuisvest onder de volgende omstandigheden: o Temperatuur 20-24°C o Vochtigheidsgraad 40-60% o 12/12u dag/nacht cyclus Aangezien knaagdieren sociale dieren zijn worden ze in deze studie samen gehuisvest in kooien met voldoende kooiverrijking. Het algemene welzijn van de ratten wordt dagelijks gecontroleerd, bij tekenen van ernstig gewichtsverlies, infectie of zelfverminking worden de dieren geëuthanaseerd. Geschikte anesthesie en pijnstilling worden toegediend wanneer dit nodig is. Als de ratten ernstig ziek worden en/of

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	geen normaal gedrag vertonen of wanneer humane eindpunten bereikt worden, zullen ze geëuthanaseerd worden.

811.

Titel van het project	De kweek van muizen voor de studie van Alzheimer dementie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer dementie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee

	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is kweken en onderhouden van muizen die pathologie van Alzheimer dementie vertonen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit model recapituleert verschillende cruciale kenmerken van de ziekte van Alzheimer. Deze modellen worden gebruikt voor identificatie van nieuwe doelwitten voor therapieën, en preklinische validatie van deze doelwitten. Deze modellen worden tevens gebruikt voor identificatie van diagnostische merkers. Samengevat, deze modellen worden gebruikt worden voor het verwerven van fundamentele inzichten die aanleiding geven tot translationele toepassingen met betrekking tot diagnose en evaluatie van therapeutische strategieën.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen maximaal 1000 muizen gebruik worden voor deze kweek.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er worden geen negatieve effecten verwacht bij het kweken van de dieren
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Er wordt gebruik gemaakt van diermodellen die essentieel zijn om de pathologie van de ziekte van Alzheimer te onderzoeken. Identificatie van therapeutische doelwitten voor neurodegeneratieve aandoeningen zijn enkel mogelijk aan de hand van analyse en validatie in diermodellen. Er is bijgevolg geen dierloos alternatief. We gebruiken waar mogelijk alternatieve methoden waaronder in vitro modellen voor initiële identificatie van potentiële targets
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren was gebaseerd op onze ervaring met het gebruik van diermodellen. Het overschot aan dieren kan gebruikt worden voor onderwijsdoeleinden. Het kweekprogramma wordt geoptimaliseerd om het aantal overschot dieren te minimaliseren. Waar mogelijk worden kweekdieren gedeeld met andere onderzoekers.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Er wordt gebruik gemaakt van karakteristieke diermodellen, die klinisch relevant zijn. Deze modellen zijn goed gekarakteriseerd in onze onderzoeksgroep. Onze vorige

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	studies hebben aangetoond dat deze modellen optimaal geschikt zijn voor het uitvoeren van het beschreven project. Negatieve effecten worden vermeden door zo veel mogelijk biochemische en pathologische parameters als eindpunt te nemen. Bovendien worden er humane eindpunten gehanteerd.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

812.

Titel van het project	Studie van de mechanismen van Alzheimer dementie		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Alzheimer dementie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	In dit project worden in vivo modellen gevormd die een belangrijk ziekte proces van Alzheimer dementie modelleren. Dit proces is sterk gecorreleerd aan de inductie en progressie van symptomen in Alzheimer patiënten. Deze modellen zijn cruciaal om mechanistisch inzicht te verwerven in dit proces. Dit inzicht zal de basis vormen voor het ontwikkelen van therapiëen gericht op de inhibitie van dit cruciale en intitiërende proces in de ziekte van Alzheimer.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten van dit project moeten toelaten om een beter inzicht te krijgen in de onderliggende ziekte mechanismen. Het bestudeerde proces wordt cruciaal geacht in de initiatie van Alzheimer dementie. Dit fundamenteel onderzoek legt de basis voor verder translationele toepassingen in de context van Alzheimer dementie, meer bepaald met betrekking tot diagnose, evaluatie van therapeutische strategieën, en vooral identificatie van nieuwe doelwitten voor therapie.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	513 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Betreffende de verwachte negatieve effecten voor de dieren: in een beperkt aantal experimenten wordt een matig ongemak verwacht. Om dit te vermijden worden de muizen nauwgezet opgevolgd na anesthesie.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Om het aantal muizen zo beperkt mogelijk te houden worden in vitro experimenten uitgevoerd. Desalniettemin vereist de identificatie van nieuwe therapeutische doelwitten voor neurodegeneratieve doelwitten het gebruik van diermodellen. Dit is noodzakelijk omdat in vitro modellen de typische architectuur, de typische eigenschappen van de verschillende celtypen en de onderliggende interacties tussen verschillende hersenregio's en cellen ontbreken. Deze parameters beïnvloeden op cruciale wijze de pathologie en het effect van een bepaalde stof. In vivo analyse en validatie is bijgevolg noodzakelijk.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het hersenweefsel van dieren gebruikt voor in vivo experimenten wordt ook gebruikt voor in vitro analyse om het aantal benodigde dieren minimaal te houden. Analyses worden eerst in in vitro modellen uitgevoerd. Statistische analyse wordt uitgevoerd voor de berekening van het vereiste aantal dieren. Goed gevalideerde modellen in de onderzoeksgroep worden gebruikt. Tevens kunnen de muizen en het materiaal dat bekomen wordt in dit project ook gebruikt worden voor verdere analyses
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De onderzoeksgroep heeft gedurende vele jaren een gedetailleerde en internationaal erkende expertise opgebouwd in het genereren en karakteriseren van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	muismodellen voor Alzheimer dementie en gerelateerde aandoeningen. We gebruiken bijgevolg in detail gekarakteriseerde modellen in de onderzoeksgroep, die optimaal geschikt zijn voor het beantwoorden van de wetenschappelijke vraag. Op basis van onze expertise worden de optimale modellen uitgekozen om een bepaalde vraag met translationele waarde te beantwoorden. Aangezien blijkt uit voorgaande studies dat een nieuw model nodig is voor de studie van belangrijke onderliggende processen, is dit project gericht op het genereren en karakterizeren van een dergelijk nieuw model. In onze studies besteden we extra aandacht aan het minimaliseren van discomfort voor de muizen, en het gebruik van in vivo modellen enkel indien er geen alternatief model voor het beantwoorden van de fundamenteel wetenschappelijke, maar translationeel relevante vraag bestaat. Bovendien worden humane eindpunten gehanteerd.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<u>813.</u>

Titel van het project	In vivo effecten van zout in diermodellen van kanker.	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	tumoren, kanker, kankertherapie, zout, voeding	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	Nee
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van het project is het bestuderen van het effect van zout in muismodellen voor kanker. Meer bepaald zullen de veranderingen van het afweersysteem in relatie met zoutopname onderzocht worden en mogelijke gunstige effecten bij kanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project heeft het doel specifieke therapeutische mechanismen te identificeren die aan de grondslag liggen van effecten van dagelijkse zoutinname en de mogelijke gunstige effecten bij de reactie tegen tumoren. Bijgevolg is het uiteindelijke doel nieuwe therapeutische en preventieve strategieën te ontdekken die de gezondheid van patiënten kunnen verbeteren.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In het totaal zullen er 254 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren krijgen injecties met kankercellen onder hun huid ter hoogte van de flank en zullen daar een tumor krijgen. Mogelijk zullen ze als bijwerking van de tumor ook vermageren. De graad van ongerief is ernstig. Uiteindelijk zullen de dieren na het beëindigen van de dierproef op een menselijke manier worden geëuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor deze experimenten zijn we geïnteresseerd in de effecten van zout in de ontwikkeling van tumoren in muizen en de immuunrespons tegen deze tumoren. Deze in vivo interacties zijn zeer complex en bijgevolg is er nood aan een pre-klinisch diermodel. Geen enkel in vitro model kan deze interacties vervangen.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Ons doel is het bestuderen van de effecten van zoutopname in immuunrespons tegen tumoren in diermodellen van kanker. We hebben een uitvoerige literatuurstudie ondernomen. Sommige onderzoekers hebben ook al enige ervaring in kankeronderzoek. Er wordt ook een statistische berekening gemaakt van het aantal proefdieren.

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Dierenwelzijn is één van onze belangrijkste zorgen. Alle inspanningen worden geleverd om hun dagelijks welzijn (bijvoorbeeld huisvesting in groepen, kooi verrijking) te maximaliseren en anderzijds zullen we stress en lijden bij de dieren (bijvoorbeeld muizen verdoven voor injecties wanneer het mogelijk is), zoveel mogelijk minimaliseren. Verder zullen de humane eindpunten in overeenstemming met de ethische richtlijnen worden toegepast en alle muizen die deze eindpunten bereiken worden direct geëuthanaseerd
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

814.

Titel van het project	Overdracht van aangepaste afweercellen om de regeneratie na een ruggenmergletsel te verbeteren.		
Looptijd van het project	12 maanden		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	afweercellen, regeneratie, ruggenmergletsel		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief zwak. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie, vooral de activatie van ontstekingscellen, is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. We zullen ontstekingscellen veranderen naar een anti-inflammatoir fenotype en het effect daarvan op de herstel na een ruggenmergletsel onderzoeken		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat inzicht in de mechanismen waarmee gemoduleerde macrofagen de ontstekingsreactie na een dwarslaesie veranderen van cruciaal belang is voor de ontwikkeling van noodzakelijke nieuwe therapeutische behandelingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met centrale zenuwstelsel-trauma.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor deze dierproef zullen in totaal 226 muizen worden gebruikt
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze proef bestaat erin een ruggenmergletsel aan te brengen bij muizen en het effect van getransplanteerde aangepaste afweercellen op het functioneel herstel te onderzoeken. Dit type van ruggenmergletsel veroorzaakt verlamming van de achterpoten. Het gaat hier dus om een dierproef met ernstig ongemak. Na afloop van de proef worden de dieren op een humane manier opgeofferd en wordt het weefsel gebruikt voor verdere analyse
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	Aangezien deel van de onderzoeksvraag luidt of het functioneel herstel (dus van gedrag) wordt bevorderd na een

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	ruggenmergletsel door de behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal benodigd aantal proefdieren voor het experiment werd berekend aan de hand van een standaardformule om een vooraf gedefinieerd minimaal relevant verschil met een bepaalde kans waar te nemen.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	Het gebruikte diermodel is gestandaardiseerd en geëvalueerd, en klinisch relevant. Aangezien deze proef leidt tot tijdelijk ongemak door postoperatieve pijn, zal adequate pijnstilling worden toegepast. Een vaak voorkomend probleem bij een ruggenmergletsel zijn infecties van urinewegen en blaas. Om dit te voorkomen zullen dieren worden behandeld met antibioticum en zal hun blaas manueel worden geledigd totdat ze dit zelfstandig kunnen. Standaard wordt kooiverrijking gebruikt, en dieren in groep gehuisvest. Ook worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

815.

Titel van het project	Kweek van muizen voor de isolatie van jonge immuuncellen uit de hersenen van de pups	
Looptijd van het project	04/01/2018 – 04/01/2022	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweek, immuuncellen, schizofrenie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	**Nee**
	Reglementaire testen en routineproductie	**Nee**

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	**Nee**
	Behoud van soorten	**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding	**Nee**
	Forensisch onderzoek	**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	**Nee**
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is het onderhouden van een kweek van standaardmuizen en de creatie van muizen zonder een specifiek eiwit.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De gekweekte muizen worden gebruikt voor in vitro experimenten die betrekking hebben tot het verwerven van inzichten over de rol van een eiwit in de immuuncellen van het brein. Deze studie zal bijdragen tot wetenschappelijk onderzoek omtrent de morfologie, fysiologie, dynamiek en functies van zulke immuuncellen in ziekte en gezondheid. Op termijn kan zulk onderzoek betrekking hebben tot de ontwikkeling van een therapie voor mensen met neurodegeneratieve aandoeningen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De kweek van de muizen zal beperkt worden tot het aantal muizen die vereist zijn voor het uitvoeren van de in vitro experimenten. Zo wordt onnodige kweek vermeden. Er zullen maximaal 300 dieren per koppel gebruikt worden om voldoende dieren te verkrijgen voor de in vitro experimenten.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij het kweken van de dieren verwachten we geen negatieve effecten
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De muizen in dit project worden gebruikt om de rol van een cel cyclus inhibitor eiwit te bestuderen in de immuuncellen van de hersenen. Het is essentieel dat levende immuuncellen afkomstig van de hersenen van een proefdier gebruikt worden om deze rol te achterhalen.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Surplus dat ontstaat tijdens de kweek, zal herbruikt worden door andere onderzoekers indien mogelijk. Doorgaans wordt de kweek afgestemd op het te uitvoeren experiment, om zo niet onnodig dieren te kweken en het surplus te beperken
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De negatieve effecten op het welzijn van de dieren zullen beperkt worden door het aanbrengen van nestmateriaal zodat de muizen zich optimaal kunnen nestelen. Daarnaast

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	zullen de kooien worden voorzien van kooiverrijking. Voor een optimaal welzijn van de dieren zullen de muizen dagelijks gecontroleerd worden op verschillende gezondheidsaspecten. Nieuwe muislijnen zullen exta gecontroleerd worden om het welzijn te vergroten. Humane eindpunten worden voor elk dier in acht genomen.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

816.

Titel van het project	Kweek matrix van genetisch gemodificeerde muizen		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweekprogramma		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		**Nee**
	Translationeel of toegepast onderzoek		**Nee**
	Reglementaire testen en routineproductie		**Nee**
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		**Nee**
	Behoud van soorten		**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding		**Nee**
	Forensisch onderzoek		**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		**Ja**
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Ondanks recente ontwikkelingen is de prognose voor herstel na ruggenmergletsel relatief pover. Het posttraumatische ziekteproces wordt gekenmerkt door een overmatige ontstekingsreactie. Modulatie van deze ontstekingsreactie is een veelbelovende strategie om nieuwe therapieën te ontwikkelen. Recente gegevens suggereren dat een bepaalde eiwit dat de vrijzetting van ontstekingsfactoren en de infiltratie van immuun cellen beïnvloedt, belangrijk is voor het functioneel herstel na een dwarslaesie. We zullen de invloed van de proteïne beter karakteriseren en zullen daarvoor genetisch gemodificeerde muizen kweken.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We verwachten dat verduidelijking van de mechanismen waarmee dit proteïne de ontstekingsreactie na een dwarslaesie moduleert, van cruciaal belang en relevant zijn voor de ontwikkeling van urgente noodzakelijke nieuwe therapeutische benaderingen voor dwarslaesie patiënten en algemeen voor patiënten met een trauma van het centrale zenuwstelsel.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	520 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens het kweekprogramma worden genetisch gemodificeerde dieren gekweekt. Maar er wordt geen ernstig ongerief verwacht.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Aangezien deel van de onderzoeksvraag in komende experimenten met de gegenereerde dieren luidt of het functioneel herstel (dus van gedrag) wordt bevorderd na een dwarslaesie door de te testen behandeling, kan deze proef dus enkel worden uitgevoerd op levende dieren.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het benodigde aantal dieren voor het kweekprogramma worden tot een minimum beperkt.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	We zullen verder gebruik maken van de gegenereerde muizen voor dwarslaesie experimenten. Muizen zijn een gestandaardiseerd en geëvalueerd diermodel in

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	dwarslaesie onderzoek, en klinisch relevant. De dieren zullen slechts een klein ongemak in het kweekprogramma ondervinden. Zodra de dieren onnodig lijden worden ze vroegtijdig geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

817.

Titel van het project	De kweek van een nieuwe muislijn met een ontbrekend gen en groen fluorescerende immuuncellen in de hersenen		
Looptijd van het project	2018/01/04 – 2022/01/04		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweek, immuuncellen, schizofrenie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	**Nee**	
	Translationeel of toegepast onderzoek	**Nee**	
	Reglementaire testen en routineproductie	**Nee**	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	**Nee**	
	Behoud van soorten	**Nee**	
	Hoger onderwijs of opleiding	**Nee**	
	Forensisch onderzoek	**Nee**	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	**Ja**	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is het onderhouden van een kweek van muizen die een bepaald gen niet hebben wat belangrijk kan zijn in de ontwikkeling van schizofrenie. Deze muizen hebben ook groen fluorescerende immuuncellen in de hersenen om deze cellen specifiek te kunnen bestuderen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De gekweekte muizen zullen uiteindelijk gebruikt worden voor in vitro experimenten die betrekking hebben tot de ontwikkeling van een therapie voor patiënten met schizofrenie.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen maximaal 1216 muizen gebruikt worden in 4 jaar
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij het kweken van de dieren verwachten we geen negatieve effecten.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De muizen in dit project worden gebruikt om de rol van een risicogen voor schizofrenie in de immuuncellen van de hersenen te bepalen. Het is essentieel dat levende immuuncellen afkomstig uit de hersenen van een proefdier gebruikt worden om deze rol te achterhalen.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het kweekprogramma wordt geoptimaliseerd om het aantal overschotdieren te minimaliseren. De overschotdieren zullen hergebruikt worden voor onderwijsdoeleinden en indien mogelijk gedeeld worden met andere onderzoekers.

3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	De kweek van dit nieuwe muismodel werd gekozen door de beschikbaarheid van 2 muismodellen die toelaten om onderzoek uit te voeren naar het te-bestuderen gen binnen schizofrenie. Geen ernstige nevenwerkingen worden verwacht, maar de dieren zullen de nauwlettend opgevolgd worden. Uiteindelijk zullen de dieren opgeofferd worden wanneer deze niet gebruikt kunnen worden voor kweek of experimenten, en wanneer ze niet hergebruikt kunnen worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

818.

Titel van het project	Kweek van mutante muizen voor de isolatie van jonge immuuncellen uit de hersenen van de pups		
Looptijd van het project	2018/01/04 – 2022/01/04		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Kweek, immuuncellen, schizofrenie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		**Nee**
	Translationeel of toegepast onderzoek		**Nee**
	Reglementaire testen en routineproductie		**Nee**
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		**Nee**
	Behoud van soorten		**Nee**
	Hoger onderwijs of opleiding		**Nee**
	Forensisch onderzoek		**Nee**
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		**Ja**
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Het doel van deze studie is het onderhouden van een kweek van muizen die een mutatie hebben in een risicogen voor schizofrenie		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De gekweekte muizen worden gebruikt voor in vitro experimenten die betrekking hebben tot de ontwikkeling van een therapie voor patiënten met schizofrenie
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen maximaal 600 volwassen muizen gebruikt worden in 4 jaar.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Bij het kweken van de dieren verwachten we geen negatieve effecten.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	De muizen in dit project worden gebruikt om de rol van een risicogen voor schizofrenie in de immuuncellen van de hersenen te bepalen. Het is essentieel dat levende

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	immuuncellen afkomstig uit de hersenen van een proefdier gebruikt worden om deze rol te achterhalen.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het kweekprogramma wordt geoptimaliseerd om het aantal overschotdieren te minimaliseren. De overschotdieren zullen hergebruikt worden voor onderwijsdoeleinden en indien mogelijk gedeeld worden met andere onderzoekers
3.VERFIJNING **(maximaal 600 karakters)** Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	De gebruikte muissoort is gestandaardiseerd, geëvalueerd en klinisch relevant. Er worden humane eindpunten gehanteerd waardoor een dier dat onnodig lijdt vroegtijdig zal worden geëuthanaseerd.

Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

819.

Titel van het project	Identificeren van biomerkers voor nieuwe therapieën voor auto-immuunaandoeningen	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Biomerker, autoimmmuniteit, therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	Nee
	Translationeel of toegepast onderzoek	Ja
	Reglementaire testen en routineproductie	Nee

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	Nee
	Behoud van soorten	Nee
	Hoger onderwijs of opleiding	Nee
	Forensisch onderzoek	Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Aan patiënten met autoimmuunaandoeningen worden hoofdzakelijk ontstekingsremmers gegeven. Een nadeel is dat ontstekingsremmers kunnen zorgen voor ernstige nevenwerkingen aangezien deze het volledige afweersysteem onderdrukken. Hierdoor wordt eveneens de gezonde afweer tegen ziekteverwekkers verstoord. Een specifieke therapie die enkel de immuuncellen die betrokken zijn bij autoimmuunaandoeningen blokkeert, is dus gewenst. Het doel van dit project is om biomerkers te identificeren die in toekomstige klinische studies met deze nieuwe therapieën gebruikt kunnen worden om de effectiviteit van de therapie na te gaan.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De medicijnen kunnen voor een belangrijke doorbraak zorgen in de behandeling van patiënten met autoimmuunaandoeningen	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tot 1200 muizen over een periode van 4 jaar	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In de 1e fase van het experiment, zullen de dieren ernstig ongemak ondervinden gedurende een periode van maximaal 42 dagen als gevolg van de immunisatie waarvan verwacht wordt dat er ontsteking optreedt op de plaats van injectie. Aan het einde van deze periode worden 1 of meerdere onderhuidse injecties toegediend waarvan de muizen slechts gedurende korte tijd een lichte vorm van pijn, lijden of angst zullen ondervinden. Echter, Het welzijn van de dieren zal dagelijks nauwlettend gecontroleerd worden. De muizen zullen geëuthanaseerd worden aan het einde van de studie.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is onvermijdelijk om de effectiviteit van nieuwe therapieën te bestuderen in een diermodel met een functioneel immuunsysteem. Het gebruik van zgn. lagere diersoorten of in vitro studies zijn daarom niet van toepassing bij dit type studies. Voorafgaand aan de dierproeven zijn er uitgebreide in vitro testen gedaan om enkel de meest veelbelovende therapieën in dierstudies te testen.
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er werden statistische berekeningen gedaan om het aantal dieren te berekenen die minimaal nodig zijn om een wetenschappelijk relevant resultaat te bereiken.
3.VERFIJNING (maximaal 600 karakters)	Alle dieren worden gehuisvest in een beschermende omgeving met individueel verluchte kooien (IVC). Daar muizen in het wild in groepsverband leven, zullen per

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	kooi meerdere dieren samen gehuisvest worden. Bovendien zijn de kooien voorzien van kooiverrijking d.m.v. tunnels. Om het eventuele lijden van het dier te verminderen, zal op het gepaste moment anesthesie worden gebruikt. Indien een dier ernstig ziek wordt en/of humane eindpuntcriteria bereikt worden, zal het dier voortijdig worden geëuthanaseerd.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

820.

Titel van het project	Lokalisatie van therapeutische nanopartikels in een borstkankermodel.		
Looptijd van het project	1 jaar		
Trefwoorden (max. 5 woorden / 50 karakters)	Borstkanker, nanopartikels		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		Ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		Nee
	Reglementaire testen en routineproductie		Nee
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		Nee
	Behoud van soorten		Nee
	Hoger onderwijs of opleiding		Nee
	Forensisch onderzoek		Nee
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		Nee
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden (maximaal 700 karakters)	Jaarlijks worden er vele nieuwe gevallen van borstkanker opgetekend. Huidige therapieën zijn weinig specifiek en beschadigen bijgevolg ook gezonde weefsels. Dit resulteert in bijwerkingen en een verminderde kwaliteit van leven voor patienten. Als gevolg van de bijwerkingen moet de dosering vaak verlaagd worden en is de therapie bijgevolg minder effectief. Nieuwe, gerichte therapieën zijn nodig met minimaal effect op het gezonde weefsel. Nanopartikels hebben het vermogen om op te hopen in de tumor en hier het ingesloten medicijn vrij te zetten. Blootstelling van gezonde weefsels aan het medicijn zijn bijgevolg minimaal. In deze studie worden nanopartikels getest in een muismodel voor borstkanker om te kijken wat er precies gebeurt met de nanopartikels in de tumor. Met deze kennis kunnen de nanopartikels verder geoptimaliseerd worden.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit project kan wetenschappelijke vooruitgang worden geboekt omdat men op langere termijn een nieuwe therapie kan ontwikkelen voor borstkanker (en andere kankers) die veel minder bijwerkingen heeft en enkel de kankercellen aanvalt, zo blijft het gezonde weefsel gespaard.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	15 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen tumoren ontwikkelen waarbij zij licht tot matig ongerief kunnen ondervinden. De dieren worden nauwgezet opgevolgd.
Toepassing van de 3Vs	
1.VERVANGING (maximaal 600 karakters)	De ontwikkeling van tumoren en het effect van behandelingen op de tumor kan niet worden onderzocht in vitro.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.VERMINDERING (maximaal 600 karakters)	Het benodigde aantal dieren werd vastgelegd door eigen ervaring en een minimaal aantal dieren wordt gebruikt in deze conceptuele studie.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.VERFIJNING	

(maximaal 600 karakters)	Het voorgestelde muismodel voor borstkanker waarbij een borstkankercellijn onderhuids wordt geïnjecteerd is algemeen aanvaard binnen de wetenschap als een robuust model voor onze onderzoeksvraag. Er worden humane eindpunten gehanteerd, en indien deze worden bereikt voor het einde van het experiment, zullen de betreffende dieren worden geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

821.

Titel van het project	Effect van Mx1 expressie op de immuunrespons tegen antigenen aangeleverd door recombinante MVA vaccins		
Looptijd van het project	35 dagen (Start: voorjaar 2017)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	influenza, MVA, NP		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van het project is te onderzoeken of verschillende varianten van het influenza nucleoproteine (NP), gepresenteerd in een modified vaccinia virus Ankara (MVA) vector, een betere immuunrespons opwekken in vergelijking met de wild type vorm van het NP. Dit zal getest worden in muizen die al dan niet het antivirale eiwit Mx1 expresseren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Influenza virus infecties blijven een groot probleem vormen voor de menselijke bevolking, met een jaarlijkse infectiegraad tot 10%, 3-5 miljoen hospitalisaties en 500.000 sterftegevallen. De vaccins die nu voorhanden zijn bieden slechts tijdelijke bescherming, tegen specifieke influenzastammen, zijn gebaseerd op inductie van antistoffen tegen hemagglutinine en werken ondermaats in ouderen. Induceren van immuniteit tegen het nucleoproteine van Influenza kan de werkzaamheid en langdurigheid van de griepvaccins verbeteren.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (B6.A2G), max 60
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	MVA en controle vaccinaties worden intramusculair toegediend (licht); bloedafnames gebeuren door punctie van de kaak (licht). In het onwaarschijnlijke geval dat muizen ziek worden na vaccinatie, zullen de dieren die 25% of meer van het begingewicht verloren hebben, geëuthanaseerd worden via cervicale dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de immunogeniciteit en beschermend potentieel van nieuwe vaccins te testen, kan enkel in vivo gewerkt worden met proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Gebaseerd op voorgaande experimenten, waarbij de variatie van de gemeten parameters binnen vergelijkbare experimenten gekend is, kan statistisch benaderd worden wat het minimum aantal muizen nodig is om statistisch relevante data te bekomen, wat herhaling van het experiment kan vermijden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn de kleinste proefdiersoort die vatbaar is voor influenza. Het zijn handelbare dieren, waarbij veel kennis voorhanden is betreffende het immuunsysteem en veel reagentia en analysemethodes om het experiment ten volle te kunnen benutten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

822.

Titel van het project	Rol van ZFHX transcriptiefactoren in differentiatie en functie van T-cellen		
Looptijd van het project	2017-2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	T-cellen, auto-immuunziekten, astma, kanker		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel is om na te gaan wat de effecten zijn van verlies of winst van ZFHX transcriptiefactoren voor de functies van Thelper cellen in de context van auto-immuunziekten (multiple sclerosis en psoriasis), astma en kanker (melanoma) ontwikkeling		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze resultaten kunnen bijdragen tot het beter begrijpen van deze ziekten en het mogelijk ontwikkelen van nieuwe behandelingen		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	transgene muismodellen met verlies/winst van ZFHX transcriptiefactoren zullen gebruikt worden in 4 verschillende experimenten 1) onbehandeld 'steady state' - spontane luchtweg remodelling -astma (72) 2) multiple sclerosis (48), 3) psoriasis (96) en 4) melanoma ontwikkeling (96)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	experiment 1: onbehandeld 'steady state' - spontane luchtweg remodelling -astma = P0, experiment 2: multiple sclerosis = P3, ernstig , experiment 3: lokale psoriasis = P2, medium en experiment 4: melanoma ontwikkeling = P2, medium. Alle voorgesteld experimenten zijn kort termijn experimenten waarbij op het einde van het experiment alle dieren worden humaan geëuthanaseerd
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er zijn geen in vitro alternatieven om de rol van deze transcriptiefactoren te testen in immunologische aandoeningen
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Via statische analyze hebben we een nauwkeurige inschatting gemaakt van het aantal dieren die minimaal nodig zijn om onze vraagstelling in ons onderzoek te beantwoorden
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	alle voorgestelde experimenten zijn goed ingeburgerde modellen die verschillende aspecten van de ziekte bij de mens nabootsen. Met behulp van de beschikbare conditionele transgene muismodellen is het de enige beschikbare methode om betrouwbaar genfuncties en de effecten van verlies of winst van deze transcriptiefactoren na te gaan in T-cellen in de context van van auto-immuunziekten, astma en melanoma progressie
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

823.

Titel van het project	Celdood regulatie tijdens immunotherapie	
Looptijd van het project	2017-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immunotherapie, ioniserende straling	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Kanker is één van de grootste doodsoorzaken ter wereld. 8.2 miljoen mensen stierven in 2012 (WHO). Om de doeltreffendheid van deze behandelingen nog te verbeteren, is het noodzakelijk om nieuwe targets te vinden voor kanker therapie en om de al bestaande therapeutische strategieën te herevalueren. Het hoofddoel van dit project is om te onderzoeken of ioniserende straling kan bijdragen tot een betere anti-tumor respons in tumoren met een lage immunogeniciteit, en om te kijken of onder deze omstandigheden synergie kan optreden in associatie met checkpoint inhibitoren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit onderzoek zullen we de immunogene karakteristieken van stervende en dode cellen beter kunnen begrijpen. We zullen ook te weten komen of phagocytose van dode cellen de immuun respons kan veranderen. Idealiter zal deze kennis ons helpen om zowel de huidige anti-kanker therapieën te verbeteren, alsook nieuwe te ontwikkelen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	620 C57BL/6 wildtype muizen/ 120 Tyr::Cre/BrafV600E/Ptenf/f
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen in deze studie zullen een tumor vaccin krijgen, door subcutane injectie van stervende kankercellen. Levende kankercellen zullen subcutaan worden geïnjecteerd, en afhankelijk van het vaccin, zullen deze leiden tot tumorvorming. De injecties zullen een milde pijn van korte duur veroorzaken. De muizen zullen opgeofferd worden als de gemiddelde diameter van de tumoren groter dan of gelijk aan 1.2 cm is, of als de tumor necrotisch wordt.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In vitro experimenten tonen aan dat, afhankelijk van de celdood modaliteit, de stervende kankercellen immuuncellen effectief kunnen activeren. Om deze waarneming in een klinische context te kunnen gebruiken en om het effect te zien op tumorgroei en tumor-uitroeiing, is er nood aan in vivo modellen, waarin alle belangrijke schakels van het immuunsysteem aanwezig zijn.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal noodzakelijk aantal muizen werd berekend aan de hand van statistische voorspelling (G* Power 3.13). Ook werden eerst in vitro experimenten uitgevoerd om de uitkomst in vivo te voorspellen en zo niet onnodig muizen hiervoor op te offeren. Deze dier experimenten zijn dus aanvullend aan uitgevoerde experimenten in celcultuur in vitro.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er zal gebruik worden gemaakt van C57Bl/6 muizen voor de experimenten. In vitro werden eerst experimenten geoptimaliseerd en resultaten bekomen op long adenocarcinoma cellen, afkomstig van C57Bl/6 muizen (KrasG12D; p53-/-). Daarom zijn C57Bl/6 muizen de meest relevante keuze voor het gebruik in de in vivo experimenten. De muizen zullen een milde pijn ondervinden door de uitgevoerde subcutane en intraveneuze injectie en zullen worden opgeofferd eens de gemiddelde diameter van de tumoren 1.2 cm overschrijdt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

824.

Titel van het project	Studie van het immuuntherapeutisch potentieel van recombinant geproduceerde eiwitten afgeleid van huisstofmijt.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immunotherapie, asthma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De momenteel bestaande medicijnen die gebruikt worden voor de behandeling van astma hebben vaak erstige neveneffecten en zijn niet effectief in sommige patiëntengroepen. Bovendien veranderen zij het verloop van de ziekte niet, maar reduceren ze enkel de symptomen die astma veroorzaakt. Er zullen eiwitten geïsoleerd uit huisstofmijt getest worden op hun capaciteit om als immunotherapie te dienen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten kunnen mogelijks leiden tot het toepassen van het kandidaat-geneesmiddel als behandeling of preventie van de ontwikkeling van allergisch astma	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 744
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Uit ervaring weten we dat er weinig negatieve effecten optreden bij de voorgestelde proeven. De behandelingen van de dieren gebeuren indien nodig onder verdoving, de gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd en de dieren worden geëuthanaseerd na afloop van het experiment of wanneer er een te groot negatief effect zou optreden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is geen alternatieve methode, de studie van de immuunrespons in de long en de histologische veranderingen die ontstaan tijdens astma kunnen niet in vitro bestudeerd worden. Met behulp van diermodellen hopen we meer inzicht te krijgen in de mogelijke behandelingsstrategieën.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van jarenlange ervaring met het uitvoeren van astmamodellen en voorafgaande statistische analyse houden we ons aan een maximum aantal van 6 muizen per groep. Dit is voldoende om statistische significante resultaten te bekomen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van muizen is noodzakelijk omdat deze diersoort de mogelijkheid biedt om proeven te doen in dieren waarin bepaalde genen afwezig zijn (genetische deletie) en omdat er de meeste experimentele tools beschikbaar zijn. De dieren worden verdoofd indien nodig tijdens de behandeling. Vervolgens wordt de algemene gezondheidstoestand van de dieren dagelijks opgevolgd. De dieren worden geëuthaniseerd indien er ongemakken opgemerkt worden die niet in overeenstemming zijn met de humane eindpunten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

825.

Titel van het project	Karakterisering van een psoriasis geassocieerd gen als een nieuwe speler in inflammatoir darmlijden	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	psoriasis, inflammatie, inflammatoir darmlijden	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Chronische inflammatoire darmziekten hebben een grote invloed op de spijsvertering en zorgen voor een verminderde levenskwaliteit. Helaas, zijn de beschikbare therapieën vaak ineffectief. Een beter begrip van de complexe pathologie van deze ziekte is noodzakelijk om nieuwe therapieën te ontwikkelen. De mechanismen die bij inflammatoir darmlijden betrokken zijn spelen ook een rol in andere ziekten zoals psoriasis. Daarom lijden de psoriasis patiënten vaak aan inflammatoir darmlijden en vice versa. In dit project willen we het belang van een gen dat geassocieerd is met psoriasis onderzoeken tijdens de ontwikkeling van inflammatoire darmziekten. Hiervoor zullen we knockout en knockin muizen creëren en de rol van dit gen in muismodellen van inflammatoire darmziekten bestuderen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden	We willen een beter inzicht krijgen in de pathologie van inflammatoire darmziekten en een nieuwe therapeutische behandeling voor deze ziekte ontwikkelen.	

of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 eigen kweek muislijnen. 10 muizen per groep per model. Totaal aantal 880
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen zullen beperkt pijn ondervinden als gevolg van de ontwikkeling van de darm inflammatie (P2). Toch zal het welzijn van de dieren regelmatig worden geëvalueerd
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Inflammatoir darmlijden is een complexe ziekte, waarbij wisselwerking tussen verschillende cellen, zoals T lymfocyten en epitheelcellen, leidt tot de ontwikkeling van een complex ziektebeeld. Om de juiste omstandigheden te creëren, moeten wij een complex organisme gebruiken. Daarom is het gebruik van in vivo muismodellen essentieel voor het bestuderen van deze pathologie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We gebruiken statistische analyse om het gebruik van het minimum aantal dieren te verzekeren. Bovendien werd uitvoerig nagegaan of deze proeven nog niet uitgevoerd werden en of er alternatieven voor handen zijn.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van muizen is momenteel de enige redelijke keuze om de vragen die we hebben te beantwoorden (zie ook punt 1. Vervanging). De voorgestelde modellen van inflammatoir darmlijden werden eerder gebruikt om de functie van verschillende genen te bestuderen. Het welzijn van de dieren wordt voor- en tijdens de proef heel regelmatig opgevolgd door een ervaren proefleider. Zowel de activiteit, houding, gewicht en temperatuur zullen dagelijks nagegaan worden. Bij te ernstige ziekteverschijnselen zullen de dieren onmiddellijk geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

826.

Titel van het project	Onderzoek naar het beschermend mechanisme van intradermale vaccinatie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Intradermaal, adenovirus, immuunrespons	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van het experiment is na te gaan hoe immuniteit wordt opgewekt in het vrouwelijk reproductief systeem na intradermale vaccinatie. Hiervoor zullen muizen gebruikt worden waarbij immuuncellen niet kunnen reageren op bepaalde immuunsignalen om te zien of deze, in vergelijking met normale muizen, nog een dergelijke immuniteit opwekken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Ontwikkeling van nieuwe vaccins die kunnen aangebracht worden op de huid en immuniteit opwekken in het voortplantingsstelsel vormen een pijnloze manier om immuniteit op te wekken tegen seksueel overdraagbare ziektes zoals HIV, herpes simplex en Zika.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 36
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Intradermale vaccinatie en het volgend immuunantwoord zijn nagenoeg pijnloos waarbij er geen negatieve effecten verwacht worden .
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de immunogeniciteit en beschermend potentieel van nieuwe vaccins te testen, kan enkel in vivo gewerkt worden met proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Gebaseerd op voorgaande experimenten, waarbij de variatie van de gemeten parameters binnen vergelijkbare experimenten gekend is, kan statistisch benaderd worden wat het minimum aantal muizen nodig is om statistisch relevante data te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn de best gekarakteriseerde kleine diersoort om naar immuunresponsen te kijken. Voor verdere analyses zijn een breed gamma aan reagentia voorhanden, wat de betrouwbaarheid van het experiment en mogelijkheid om

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	de vraagstelling te beantwoorden garanderen. Om ongemak te minimaliseren, zullen de muizen tijdens en na vaccinatie gevolgd worden om negatieve effecten uit te sluiten.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

827.

Titel van het project	Butyrate-producerende bacteriën in SIRS/sepsis

Looptijd van het project	3 jaar (2017-2019)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TNF, CLP, butyraat, darm		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		neen
	Translationeel of toegepast onderzoek		ja
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project zullen we enerzijds het effect van SIRS/sepsis op de hoeveelheid butyraat in de darm nagaan. Daarnaast willen we nagaan of het toedienen van butyraat of butyraat producerende bacteriën (probiotica) kan leiden tot protectie tegen SIRS/CLP.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De huidige behandeling voor sepsis is voornamelijk ondersteunend en is gedurende de voorbije 30 jaar ongewijzigd gebleven. Sepsis komt jaarlijks voor in zo'n 20 miljoen patiënten en dit vertegenwoordigt 10% van alle patiënten op de intensieve zorgen. We kunnen dus stellen dat sepsis een grote uitdaging is voor de huidige geneeskunde. Wij hopen met ons onderzoek nieuwe therapiën voor sepsis te ontwikkelen.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 400
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We maken gebruik van twee inflammatiemodellen, TNF en CLP. Dit leidt tot respectievelijk SIRS/sepsis in deze modellen. Overlevende muizen zullen gedood worden door cervicale dislocatie na het experiment, of eerder indien de lichaamstemperatuur daalt onder de 28°C. Ook het gedrag van de dieren wordt bestudeerd om na te gaan wanneer ze tekenen van pijn vertonen. Daarvoor zullen de muizen minstens 3x per dag worden opgevolgd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Diermodellen voor SIRS en sepsis zijn noodzakelijk om de werking van bepaalde moleculen na te gaan en om het immunologische mechanisme die betrokken is tijdens deze pathologie te begrijpen. Door de vele gelijkenissen van het immuunsysteem in vertebrate species, zijn muis modellen interessant om deze doelen te bereiken. Bij SIRS en sepsis wordt een veralgemeende inflammatoire reactie opgewekt. Aangezien dit een systemisch effect is, waarbij dus meerdere organen betrokken zijn, is het noodzakelijk om in vivo experimenten uit te voeren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van experimenten beschreven in verschillende gepubliceerde artikels, kunnen we afleiden wat het goede aantal proefdieren is voor elk van de experimenten. Te veel proefdieren leidt tot een onnodig lijden bij dieren, maar te weinig proefdieren leidt tot onbetrouwbare en dus nutteloze proefdierexperimenten.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn vaak het modelorganisme bij zoogdieren. Er zijn heel wat gelijkenissen tussen het immuunsysteem tussen mens en muis. Het CLP model is acuut en reproduceerbaar en vertoont een grote gelijkenis met sepsis in de mens. Om het lijden van de dieren zoveel als mogelijk te minimaliseren, mag de lichaamstemperatuur tijdens het experiment niet onder de 28°C gaan. Indien wel, worden de muizen gedood dmv cervicale dislocatie. Daarnaast wordt ook de beweeglijkheid en gewichtsverlies (meer dan 20%, cervicale dislocatie) dagelijks gecontroleerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

828.

Titel van het project	De rol van glucocorticoiden in polymicrobiële sepsis	
Looptijd van het project	3 jaar (2017-2019)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	CLP, glucocorticoïden	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project willen we de rol van glucocorticoïden in sepsis leren begrijpen. Enerzijds gaan we na of GR dimerisatie en de GR in de darm van belang zijn in polymicrobiële sepsis. Anderzijds gaan we na hoe het komt dat glucocorticoïden, ondanks hun anti-inflammatoire functie, geen protectie kan bieden in humane en muis polymicrobiële sepsis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De huidige behandeling voor sepsis is voornamelijk ondersteunend en is gedurende de voorbije 30 jaar ongewijzigd gebleven. Sepsis komt jaarlijks voor in zo'n 20 miljoen patiënten en dit vertegenwoordigt 10% van alle patiënten op de intensieve zorgen. We kunnen dus stellen dat sepsis een grote uitdaging is voor de huidige geneeskunde. Wij hopen met ons onderzoek de rol van glucocorticoïden in polymicrobiële sepsis beter te begrijpen en alternatieven te bieden voor de huidige GCen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 584
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We maken gebruik van het CLP model, welke polymicrobiële sepsis uitlokt in de muizen. Overlevende muizen zullen gedood worden door cervicale dislocatie na het experiment, of eerder indien de lichaamstemperatuur daalt onder de 28°C. Ook het gedrag van de dieren wordt bestudeert om na te gaan wanneer ze tekenen van pijn vertonen. Daarvoor zullen de muizen minstens 3x per dag worden opgevolgd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Diermodellen voor SIRS en sepsis zijn noodzakelijk om de werking van bepaalde moleculen na te gaan en om het immunologische mechanisme die betrokken is tijdens deze pathologie te begrijpen. Door de vele gelijkenissen van het immuunsysteem in vertebrate species, zijn muis modellen interessant om deze doelen te bereiken. Bij SIRS en sepsis wordt een veralgemeende inflammatoire reactie opgewekt. Aangezien dit een systemisch effect is, waarbij dus meerdere organen betrokken zijn, is het noodzakelijk om in vivo experimenten uit te voeren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van experimenten beschreven in verschillende gepubliceerde artikels, kunnen we afleiden wat het goede aantal proefdieren is voor elk van de experimenten. Te veel proefdieren leidt tot een onnodig lijden bij dieren, maar te weinig proefdieren leidt tot onbetrouwbare en dus nutteloze proefdierexperimenten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn vaak het modelorganisme bij zoogdieren. Er zijn heel wat gelijkenissen tussen het immuunsysteem tussen mens en muis. Het CLP model is acuut en reproduceerbaar en vertoont een grote gelijkenis met sepsis in de mens. Om het lijden van de duren zoveel als mogelijk te minimaliseren, mag de lichaamstemperatuur tijdens het experiment niet onder de 28°C gaan. Indien wel, worden de muizen gedood dmv cervicale dislocatie. Daarnaast wordt ook de beweeglijkheid en gewichtsverlies (meer dan 20%, cervicale dislocatie) dagelijks gecontroleerd. Daarnaast biedt het gebruik van muizen ook de mogelijkheid om CLP uit te voeren in een genetisch gemanipuleerde achtergrond.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

829.

Titel van het project	De rol van het microbioom in het bepalen van dendritische cel subsets in de milt		
Looptijd van het project	2017-2022		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dendritische cell / microbiota		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dendritische cellen zijn gespecialiseerde immuuncellen die ons lichaam attent maken op de aanwezigheid van vreemde antigenen. Uit eerder onderzoek is gebleken dat de subpopulaties van dendritische cellen aanwezig in de milt van de muis afhankelijk zijn van het animalarium waar de dieren worden gekweekt en gehuisvest, wat kan duiden op een rol voor microbiota aanwezig in de muizen. Tijdens dit project wordt onderzoek gedaan naar de oorzaak van dit verschil en mogelijks betrokken eiwitten. Het beter begrijpen van de ontwikkeling en functie van specifieke subpopulaties van dendritische cellen zal bijdragen tot de kennis van ziekten waarin deze cellen betrokken zijn.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of	De muismodellen en behandelingen gebruikt tijdens de studie zullen antwoord bieden op de vraag hoe bepaalde populaties aan dendritische cellen tot stand komen. Het beter begrijpen van deze immuuncellen zal bijdragen tot het ontwikkelen van therapieën voor ziekten waarbij dit specifieke celtype betrokken is.		

dieren? (Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De gebruikte diersoort zijn muizen. Het geschatte aantal dat bij dit experiment zal gebruikt worden is 30 muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Tijdens de studie zullen de dieren gedurende één week drinkwater consumeren waaraan antibiotica werden toegevoegd. De muizen zullen hier geen pijn of stress van ondervinden. Op het einde van het experiment zullen de muizen op een ethisch goedgekeurde manier worden opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de rol van microbiota en mogelijks betrokken eiwitten in het ontstaan van dendritische celpopulaties en hun functie te onderzoeken is het van cruciaal belang om in vivo modellen te gebruiken. In vitro is het namelijk onmogelijk om de verschillende interacties tussen microbiota en immuuncellen na te bootsen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal dieren werd gebaseerd op ervaring uit voorgaande gelijkaardige experimenten. Uit deze proeven is gebleken dat het opgegeven aantal dieren een minimum is voor dergelijke proefopzet. Bovendien werd een grondige literatuurstudie gedaan van reeds uitgevoerde experimenten om te garanderen dat dit experiment niet eerder plaatsvond.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het proces van het ontstaan van subpopulaties van dendritische cellen bij de muis vertoont zeer grote gelijkenissen met de mens. De antibiotica behandeling in deze studie veroorzaakt geen pijn of stress bij de dieren. Het regelmatig opvolgen van de gezondheid van de dieren, zal ons toelaten om in te grijpen indien nodig.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

830.

Titel van het project	De rol van NK cellen in asthma	
Looptijd van het project	2012-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Allergische asthma, NK cellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Meer dan 300 miljoen mensen wereldwijd lijden aan allergische asthma en de ziekte resulteert in een enorme economische en psychologische kost. De laatste decennia werd al een deel van de immunologische processen die leiden tot ontwikkeling van de allergie in kaart gebracht. Toch is van veel celtypes, die de longen van patiënten infiltreren tijdens een asthma-aanval, nog onvoldoende geweten wat hun rol in het ziekteverloop is. Dit is het geval bij bijvoorbeeld NK cellen, die in de longen teruggevonden worden bij blootstelling aan huisstofmijt, en vooral gekend zijn voor hun beschermde functie tijdens virale infectie en tumorvorming. Wij willen de rol van NK cellen in asthma onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?	De huidige therapieën voor asthma werken enkel in op de symptomen, zonder de oorzaak van de ziekte zelf aan te pakken. De uitzondering is immunotherapie, maar deze behandeling is niet in alle patiënten even werkzaam en heeft bovendien een risico op ernstige bijwerkingen. Nieuwe behandelingen zijn dus dringend nodig. Fundamenteel onderzoek vormt de basis voor de rationele ontwikkeling van zulke therapieën. Door de rol van NK cellen beter te ontrafelen en begrijpen, en een beter beeld te krijgen van het ziekteproces, vergaren we meer info om nieuwe effectievere behandelingen te ontwikkelen.	

(Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen - 146
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de dieren in deze proeven is klein. We zullen de dieren allergisch maken voor huisstofmijt, door huisstofmijt onder verdoving toe te dienen, zodat dit pijnloos is. De asthma die wordt opgewekt is relatief mild en de dieren hebben hier weinig last van. Daarna worden de dieren via injectie van een overdosis verdovingsmiddel opgeofferd om alle analyses te kunnen uitvoeren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het immuunsysteem en allergische immuunreacties zijn zeer complex en kunnen met geen mogelijkheid volledig nagebouwd worden in celculturen. Voor immunologische studies is het daarom noodzakelijk om met levende dieren te werken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door ervaring in het lab met muisproeven en door een poweranalyse weten we hoeveel muizen er nodig zijn om bepaalde grote effecten op een statistisch significante

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	wijze te kunnen aantonen. We gebruiken het minimaal aantal dieren dat hiervoor nodig is en zijn enkel geïnteresseerd in duidelijke, robuuste effecten. Bovendien werken we, waar mogelijk, samen met andere onderzoekers die eenzelfde type muisproeven doen. Zo kunnen we uit één experiment informatie voor verschillende projecten bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen worden typisch gebruikt voor immunologisch onderzoek omdat het immuunsysteem van muis en mens veel parallellen vertoont en resultaten bij muizen dus vaak translationeel zijn naar de menselijke situatie. Omdat muizen zo vaak voor deze doelstelling gebruikt worden, zijn er bovendien veel tools beschikbaar om het immuunsysteem van muizen tot in de details te onderzoeken en te ontrafelen. Het lijden de dieren wordt geminimaliseerd door ze te verdoven voor elke behandeling en pijnloos op te offeren voor de analyse. Zo zijn ze van geen van de interventies gewaar.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

831.

Titel van het project	Gebruik van een eiwit om muizen te beschermen tegen allergische asthma	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Allergische asthma, muismodel, eiwit, pulmonair	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Allergische asthma is een chronische inflammatoire longziekte waar momenteel meer dan 300 miljoen mensen aan lijden, en de incidentie blijft stijgen. De enige huidige behandeling die op het ziekteproces zelf inwerkt en niet louter de symptomen reduceert, is specifieke immunotherapie (SIT). Hierbij worden stijgende hoeveelheden van het relevante allergeen geïnjecteerd om hyporesponsiviteit op te wekken. SIT kent echter vele nadelen en het actiemechanisme is nog onvoldoende begrepen. In dit project willen we in muizen een nieuw eiwit testen voor zijn potentieel om tolerantie te induceren, en dit via een veelbelovende toedieningsmethode die in opkomst is. We willen ook begrijpen hoe dit eiwit precies tolerantie opwekt.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Meer kennis over welke veranderingen in de immuunreactie SIT precies opwekt en over hoe tolerantie ontstaat, kan uiteindelijk leiden tot betere toedieningsregimes (dosering en timing) en administratieroutes, gebruik van meer tolerogene of veiligere peptides of eiwitten, enzovoort. Het kan tot ontwikkelingen leiden om de (soms zeer ernstige) bijwerkingen tot een minimum te reduceren en om de noodzakelijke tijdsduur van de therapie zo goed mogelijk in te schatten. Bovendien kan het geteste eiwit zelf mogelijks ook klinisch toepasbaar worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	414 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de dieren is relatief beperkt. We zullen de dieren allergisch maken voor huisstofmijt, om dan te onderzoeken of de allergie verhinderd kan worden door toediening van het eiwit. Huisstofmijt en het eiwit zullen toegediend worden onder verdoving, zodat dit pijnloos is. De asthma die wordt opgewekt is relatief mild en de dieren hebben hier weinig last van. Daarna worden de dieren via injectie van een overdosis verdovingsmiddel opgeofferd om alle analyses te kunnen uitvoeren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het immuunsysteem en allergische immuunreacties zijn zeer complex en kunnen met geen mogelijkheid volledig nagebouwd worden in celculturen. Voor immunologische studies is het daarom noodzakelijk om met levende dieren te werken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door ervaring in het lab met muisproeven en door een poweranalyse weten we hoeveel muizen er nodig zijn om bepaalde grote effecten op een statistisch significante wijze te kunnen aantonen. We gebruiken het minimaal aantal dieren dat hiervoor nodig is en zijn enkel geïnteresseerd in duidelijke, robuuste effecten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Muizen worden typisch gebruikt voor immunologisch onderzoek omdat het immuunsysteem van muis en mens veel parallellen vertoont en resultaten bij muizen dus vaak translationeel zijn naar de menselijke situatie. Omdat muizen zo vaak voor deze doelstelling gebruikt worden, zijn er bovendien veel tools beschikbaar om het immuunsysteem van muizen tot in de details te onderzoeken en te ontrafelen. Het lijden de dieren wordt geminimaliseerd door ze te verdoven voor de meeste behandelingen en pijnloos op te offeren voor de analyse. Zo zijn ze van deze interventies geen gewaar.

832.

Titel van het project	Gebruik van een eiwit om muizen te beschermen tegen allergische asthma - deel 2	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Allergische asthma, muismodel, eiwit, pulmonair	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Allergische asthma is een chronische inflammatoire longziekte waar momenteel meer dan 300 miljoen mensen aan lijden, en de incidentie blijft stijgen. De enige huidige behandeling die op het ziekteproces zelf inwerkt en niet louter de symptomen reduceert, is specifieke immunotherapie (SIT). Hierbij worden stijgende hoeveelheden van het relevante allergeen geïnjecteerd om hyporesponsiviteit op te wekken. SIT kent echter vele nadelen en het actiemechanisme is nog onvoldoende begrepen. In dit project willen we in muizen een nieuw eiwit testen voor zijn potentieel om tolerantie te induceren, en dit via een veelbelovende	

	toedieningsmethode die in opkomst is. We willen ook begrijpen hoe dit eiwit precies tolerantie opwekt.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Meer kennis over welke veranderingen in de immuunreactie SIT precies opwekt en over hoe tolerantie ontstaat, kan uiteindelijk leiden tot betere toedieningsregimes (dosering en timing) en administratieroutes, gebruik van meer tolerogene of veiligere peptides of eiwitten, enzovoort. Het kan tot ontwikkelingen leiden om de (soms zeer ernstige) bijwerkingen tot een minimum te reduceren en om de noodzakelijke tijdsduur van de therapie zo goed mogelijk in te schatten. Bovendien kan het geteste eiwit zelf mogelijks ook klinisch toepasbaar worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	414 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de dieren is relatief beperkt. We zullen de dieren allergisch maken voor huisstofmijt, om dan te onderzoeken of de allergie verhinderd kan worden door toediening van het eiwit. Huisstofmijt en het eiwit zullen toegediend worden onder verdoving, zodat dit pijnloos is. De asthma die wordt opgewekt is relatief mild en de dieren hebben hier weinig last van. Daarna worden de dieren via injectie van een overdosis verdovingsmiddel opgeofferd om alle analyses te kunnen uitvoeren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het immuunsysteem en allergische immuunreacties zijn zeer complex en kunnen met geen mogelijkheid volledig nagebouwd worden in celculturen. Voor

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	immunologische studies is het daarom noodzakelijk om met levende dieren te werken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door ervaring in het lab met muisproeven en door een poweranalyse weten we hoeveel muizen er nodig zijn om bepaalde grote effecten op een statistisch significante wijze te kunnen aantonen. We gebruiken het minimaal aantal dieren dat hiervoor nodig is en zijn enkel geïnteresseerd in duidelijke, robuuste effecten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen worden typisch gebruikt voor immunologisch onderzoek omdat het immuunsysteem van muis en mens veel parallellen vertoont en resultaten bij muizen dus vaak translationeel zijn naar de menselijke situatie. Omdat muizen zo vaak voor deze doelstelling gebruikt worden, zijn er bovendien veel tools beschikbaar om het immuunsysteem van muizen tot in de details te onderzoeken en te ontrafelen. Het lijden de dieren wordt geminimaliseerd door ze te verdoven voor de meeste behandelingen en pijnloos op te offeren voor de analyse. Zo zijn ze van deze interventies geen gewaar.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

833.

Titel van het project	Opbouwen van muizenkolonie voor in vivo analyse van de rol van een psoriasis geassocieerd gen als een nieuwe speler in inflammatoir darmlijden	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	psoriasis, inflammatie, inflammatoir darmlijden	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Chronische inflammatoire darmziekten hebben een grote invloed op de spijsvertering en zorgen voor een verminderde levenskwaliteit. Helaas, zijn de beschikbare therapieën vaak ineffectief. Een beter begrip van de complexe pathologie van deze ziekte is noodzakelijk om nieuwe therapieën te ontwikkelen. De mechanismen die bij inflammatoir darmlijden betrokken zijn spelen ook een rol in andere ziekten zoals psoriasis. Daarom lijden de psoriasis patiënten vaak aan inflammatoir darmlijden en vice versa. In dit project willen we het belang van een gen dat geassocieerd is met psoriasis onderzoeken tijdens de ontwikkeling van inflammatoire darmziekten. Hiervoor zullen we knockin muizen creëren en de rol van dit gen in muismodellen van inflammatoire darmziekten bestuderen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We willen een beter inzicht krijgen in de pathologie van inflammatoire darmziekten en een nieuwe therapeutische behandeling voor deze ziekte ontwikkelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 eigen kweek muislijnen. De hoeveelheid voor het opbouwen van de kolonie is moeilijk te voorspellen (minimaal aantal om de kolonie op te bouwen).
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het is mogelijk dat muizen beperkt pijn zullen ondervinden als gevolg van de ontwikkeling van de huid of darm inflammatie. Toch zal het welzijn van de dieren regelmatig worden geëvalueerd. Als de dieren niet het gewenste genotype vertonen, zullen deze meteen opgeofferd worden. Voor het opbouwen van de kolonie zullen meestal relatief jonge muizen gebruikt worden om te kweken (7-20 weken) om de kans op de ontwikkeling van de inflammatie te minimaliseren.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Inflammatoir darmlijden is een complexe ziekte, waarbij wisselwerking tussen verschillende cellen, zoals T lymfocyten en epitheelcellen, leidt tot de ontwikkeling van een complex ziektebeeld. Om de juiste omstandigheden te creëren, moeten wij een complex organisme gebruiken. Daarom is het gebruik van in vivo muismodellen essentieel voor het bestuderen van deze pathologie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor breeding is het verder moeilijk om het aantal dieren te minimaliseren. Uiteraard zullen enkel de muizen met aangetoonde gewenste genotypes gebruikt worden om verder te kruisen, zodat er geen litters nutteloos moeten worden opgeofferd. Bovendien werd uitvoerig nagegaan of deze proeven nog niet uitgevoerd werden en of er alternatieven voor handen zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het gebruik van muizen is momenteel de enige redelijke keuze om de vragen die we hebben te beantwoorden (zie ook punt 1. Vervanging). Het welzijn van de dieren wordt heel regelmatig opgevolgd door een ervaren proefleider. Zowel de activiteit, houding, gewicht en temperatuur zullen dagelijks nagegaan worden. Bij te ernstige ziekteverschijnselen zullen de dieren onmiddellijk geëuthanaseerd worden.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

834.

Titel van het project	Studie van de rol van Kupffer cellen tijdens steatohepatitis	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Macrofagen, Lipiden, Zwaarlijvigheid, Diabetes	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Overgewicht gaat gepaard met metabolische ziekten en deze ziekten komen meer in meer voor in onze westerse samenleving. Opstapeling van lipiden in de lever leidt vaak tot steatose en dit kan verder evolueren naar niet-alcoholische steatohepatitis (NASH). Lever residente macrophages (Kupffer Cellen - KCs), zouden een belangrijke rol spelen in de evolutie tot NASH maar hun specifieke bijdrage tot deze ziekte in niet gekend. We stellen in dit project voor om de rol van KCs te bestuderen in lipide metabolisme. Dit zowel in muizen met een gezond dieet als in muizen met een "westers" dieet met hoge concentraties aan lipiden, suiker en cholesterol.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we de rol van KCs beter begrijpen in de ontwikkeling van NASH zal dit ook leiden tot de ontwikkeling van therapeutische interventies voor het bestrijden van NASH in patienten met steatose.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 460 muizen nodig hebben voor dit onderzoeksproject.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste procedures zijn pijnloos voor de muizen en zullen zorgen voor weinig ongemak. Uiteindelijk ondergaan alle muizen euthanasie. We verwachten geen periode van lang durige pijn maar moesten we stress of pijn symptomen waarnemen bij de muizen dan zullen deze onmiddelijk geeuthanasieerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Residente macrofagen hebben zeer verschillende gen expressie profielen en verschillende functies (Gautier et al. Nature Immunology 2012). Het is echter onduidelijk welke signalen de expressie van deze genen induceren. Daarenboven werd aangetoond dat wanneer macrofagen uit hun weefsel worden gehaald en in vitro worden gekweekt zij hun weefsel-specifieke genexpressie verliezen (Gosseli et al. Cell 2014). Het is ook onmogelijk om in vitro de complexe metabolische symptomen na te bootsen zoals lever steatose of diabetes. Het is daarom cruciaal om deze studie in vivo uit te voeren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We hebben het aantal muizen gebaseerd op vorige experimenten uitgevoerd in samenwerking met partners met uitvoerige expertise in deze NASH modellen en we hebben daardoor het aantal muizen tot een minimum kunnen herleiden om toch nog altijd statistisch relevante studies uit te voeren. De protocols die gebruikt worden zijn reeds goed beschreven in de literatuur en zijn reeds betrouwbaar wat ook toelaat om het aantal muizen tot een minimum te herleiden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zullen gebruikt worden omdat we beschikken over alle protocols om dit uit te voeren op muizen en omdat we reeds grote expertise hebben in de studie van muis

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren	macrofagen. De protocols zijn ook reeds geoptimaliseerd door onze onderzoekspartners om minimaal ongemak en pijn te induceren bij de muizen. Werken met muizen is dus de beste keuze om deze wetenschappelijk vraag te beanwtwoorden omdat we dit kunnen doen met reeds gevalideerde protocolen die zo minimaal ongemak induceren.

835.

Titel van het project	Studie naar de rol van A20 bij psoriasis		
Looptijd van het project	2 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	psoriasis, A20, huidcellen, immuuncellen, huidbarrière		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Psoriasis is een complexe immuunziekte. Het eiwit A20 speelt mogelijks een belangrijke rol in het afremmen van de ziekte, daar het vaak minder tot expressie komt bij psoriasis patienten. Er is tot op heden echter nog niet exact geweten op welke manier A20 de in vivo gevoeligheid voor het ontwikkelen van psoriasis beinvloedt (potentiering van celdood, TNF signalisatie, IL17 signalisatie?) of welke celtypes verantwoordelijk zijn voor de verhoogde gevoeligheid (keratinocyten, immuuncellen?). Deze beide zaken willen wij tijdens dit onderzoek bestuderen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Gedetailleerde kennis rond het mechanisme hoe A20 psoriasis zou kunnen onderdrukken is van cruciaal belang om tot betere therapiemogelijkheden te komen voor deze ziekte.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	200 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De verwachte negatieve effecten zijn dat de muizen gedurende enkele dagen last zullen hebben van een huidontsteking. Uiteindelijk zullen de muizen opgeofferd worden om weefselstalen te nemen voor analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Psoriasis is een complexe immuunziekte, waarbij zowel het aangeboren immuunsysteem als het verworven immuunsysteem een rol speelt. Verschillende celtypes, bvb. immuuncellen, huidcellen en vasculatuur, zijn hierbij betrokken. In vitro modellen waarbij al de verschillende celtypes op een correcte manier geintegreerd zijn, zijn momenteel niet niet voorhanden. Het bestuderen van concrete cellulaire signaaltransductiewegen gebeurt wel in vitro door gebruik te maken van zowel primaire cellen als geschikte cellijnen (bvb HaCaT cellen). Op die manier kunnen we de consumptie van proefdieren beperken..
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De correcte aantallen muizen per groep nodig om eventuele verschillen van 20% a 30% statistisch te kunnen aantonen worden op voorhand bepaald door middel van statistische simulatie.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze wordt gemaakt voor muizen omdat de gebruikte modellen resulteren in huidinflammatie die sterke overeenkomst vertoont met humane psoriasis. Het

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	muismodel wordt eveneens gebruikt omdat we over genetische modellen kunnen beschikken waarin we de aanwezigheid van ons eiwit van interesse (A20) in specifieke celtypes kunnen veranderen. Pijnlijke behandelingen worden uitgevoerd onder narcose en tijdens het experiment worden de dieren dagelijks gecontroleerd op tekenen van ongemak. Indien nodig wordt de dierenarts verwittigd en kan de behandeling worden stopgezet.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

836.

Titel van het project	Identificatie van tumorspecifieke merkers en infiltrerende immuuncellen in kanker celdood.	
Looptijd van het project	2017-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Celdood, kanker, immunogeniciteit	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Kanker is een van de belangrijkste doodsoorzaken in de wereld, die verantwoordelijk is voor 8,2 miljoen sterfgevallen in 2012 (WHO, GLOBOCAN). Om kanker beter te bestrijden, is het noodzakelijk om nieuwe doelen in kankertherapie te vinden en de bestaande therapeutische strategieën te verbeteren. De belangrijkste doelstelling van dit project is om biomarkers uitgebracht in het bloed op anti-kankertherapie te identificeren en aan verschillende celdoodmodellen en hun vermogen om immuuncellen te trekken in de tumor bed te vergelijken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit onderzoek willen we de immunogene eigenschappen van stervende kankercellen bestuderen en begrijpen. Met deze kennis willen we bestaande anti-kanker therapieën verbeteren evenals nieuwe en meer krachtige anti-kanker therapieën ontwikkelen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	365 BALB/c wildtype muizen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen in deze studie zullen de dieren een subcutane injectie van levende kankercellen krijgen en daarna worden ze behandelt met verschillende celdood-aktiverend terapies. Afhankelijk van het soort terapie kan dit leiden tot en minder of meer grooiend tumorvorming. De injecties zullen enkel korststondig een milde pijn veroorzaken. De muizen worden opgeofferd voor dat de tumoren 12 mm in diameter zijn.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het effect van kankercellen die volgens verschillende celdoodmechanismen afsterven, werd reeds in vitro bestudeerd. Hierbij werd opgemerkt dat, afhankelijk van het celdoodmodel, de stervende kankercellen effectief in staat zijn om immuuncellen te activeren. Om deze gegevens in een klinische omgeving te kunnen gebruiken en het effect op tumorgroei of tumoruitroeiing te bestuderen, moeten we echter gebruik maken van in vivo modellen, waarbij alle belangrijke spelers van het immuunsysteem aanwezig zijn.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal noodzakelijk aantal muizen werd berekend aan de hand van statistische voorspelling (G* Power 3.13). Ook werden eerst in vitro experimenten uitgevoerd om de uitkomst in vivo te voorspellen en zo niet onnodig muizen hiervoor op te offeren. Deze dier experimenten zijn dus aanvullend aan uitgevoerde experimenten in celcultuur in vitro.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De geoptimaliseerde in vitro experimenten en resultaten werden uitgevoerd in de BALB/c-afgeleide darmkanker cellijn CT26. Daarom is de meest logische keuze om ook BALB/c muizen te gebruiken voor de in vivo experimenten. De muizen zullen enkel een zeer lichte tot lichte pijn ervaren als gevolg van de injecties.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

837.

Titel van het project	Glyco-engineering van IL22 voor lever-specifieke aflevering.	
Looptijd van het project	1 Jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	IL22, acuut-leverfalen, glyco-engineering, orgaanspecifieke aflevering	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Drug-geïnduceerd acuut leverfalen is een frequent voorkomend probleem in de ontwikkelde wereld. Specifiek, een overdosis acetaminophen, beter gekend als paracetamol is de meest voorkomende oorzaak in de Westerse wereld voor acuut leverfalen. Omdat dit niet gepaard gaat met acute pijn wordt vaak te laat hulp gezocht. Indien het antidote N-acetylcysteine niet binnen de 8 uur na intoxicatie wordt toegediend kan geen volledig herstel worden gegarandeerd en is levertransplantatie de enige remedie bij gebrek aan een medische behandeling. Recente studies tonen een beschermd potentieel van IL-22 bij acetaminophen geïnduceerd leverfalen maar er is ruimte voor verbetering. Wij willen IL22 specifiek afleveren in de lever door glycotargeting (d.i. IL22 met specifieke N-glycanen). Bij injectie van deze glycovormen in de bloedbaan kunnen de N-glycanen interageren met leverspecifieke lectines (suikerbindende receptoren) waardoor het IL22 weerhouden wordt in de lever waarood lokaal hogere concentraties bereikt kunnen worden en zijn beschermende werking kan uitoefenen zonder risico op neveneffecten elders in het lichaam.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het concept van glycotargeting is nieuw. We zullen van de verschillende glycovormen niet alleen de aflevering in de lever nagaan, maar ook eventuele accumulatie in andere organen nauwgezet opvolgen om aspecifieke aflevering uit te sluiten. We kiezen er voor om de molecules ook onmiddelijk te testen in een muismodel voor alcoholische leveraandoeningen om de therapeutische waarde te onderzoeken. De onderzoeksresultaten zijn rechtstreeks vertaalbaar naar patiënten met drug geïnduceerd leverfalen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit experiment zullen muizen gebruikt worden om verschillende glycovormen te testen. We gebruiken hiervoor voldoende grote groepen zodat de proeven niet onnodig dienen herhaald te worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het gebruikte muismodel is rechtreeks te vertalen naar de mens. na toediening van een overdosis acetaminophen wordt de redox capacitiet van de lever uitgeput, raken de mitochondriën beschadigd en onstaat oxidative stress hetgeen leidt ot het afstereven van de levercellen. Dit wordt gevolgd door een lokale ontstekingsreactie en een regeneratieve response van de lever. Na toediening worden de muizen opgevolgd om onderkoeling en ademhalingsmoeilijkheden tegen te gaan. Daarna worden ze Geëuthanaseerd met gas alvorens bloedafname en dissectie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Dit experiment is de eindfase van een vijfjarig project waarin de glycovormen ontwikkeld en reeds uitgebreid getest werden. Met dit *in vivo* luik willen we het therapeutisch effect van de moleculen nagaan. We kozen voor dit muismodel voor drug-geïnduceerde leveraandoeningen aangezien deze verantwoordelijk zijn voor ruim de helft 50 % van de doden door acuut leverfalen in de Westerse wereld. Het effect van IL-22 en diens targeting naarde lever na systemische toediening kan enkel in vivo getest worden en niet gesimuleerd worden in celsystemen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het minimaal aantal muizen werd bepaald op basis van een poweranalyse rekening houdend met de verwachte spreiding van de resultaten. Hierbij worden 10 muizen

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	per groep aangeraden door de auteurs van het gebruikte muismodel om een klinisch relevant verschil te zien tussen de behandelingsgroep en de controle dieren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het modelorganisme bij uitstek en het gebruikte muismodel wordt internationaal aanzien als de beste imitatie van drug-geïnduceerd leverfalen bij de mens. De muizen worden gedurende het experiment voortdurend opgevolgd en indien nodig (bij te grote ongemakken) op een humane en pijnloze manier geëuthanaseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

838.

Titel van het project	Onderzoek naar protectie tegen TNF door Selecteve Dimer GR agonists (SeDiGRAs)	
Looptijd van het project	2017-2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TNF, glucocorticoïden, dimer, therapie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De groep van professor C. Libert doet sinds lange tijd onderzoek naar verschillende aspecten van TNF gemedieerde inflammatie. TNF is een cytokine dat leidt tot inductie van inflammatie en dat betrokken is in veel inflammatoire ziektebeelden, o.a. astma, de ziekte van Crohn, reumatoïde artritis en sepsis. Glucocorticöiden (GCn) zijn steroidhormonen die via de glucocorticoïdreceptor (GR) in staat zijn om TNF geïnduceerde infammatie te inhiberen. Echter, dit is enkel het geval wanneer ze profylactisch worden gegeven. Wanneer GCn na de TNF challenge worden gegeven treedt er een status op van glucocorticoïdresistentie (GCR) en wordt er geen bescherming meer gezien. Onze groep kon aantonen dat GR dimeren essentieel zijn in de bescherming tegen TNF gemedieerde acute inflammatie. Binnen het GC onderzoek bestaat sinds lang het dogma dat GR monomeren instaan voor de goede inflammatoire effecten van GCn, via inhibitie van transcriptiefactoren als NFkB en AP-1, en dat GR dimeren instaan voor veel van de gekende neveneffecten van GCn. Dit heeft geleid tot jarenlang onderzoek naar liganden die enkel de GR monomere vorm (SeMoGRAs) induceren, maar zonder veel succes. Het dogma heeft zich de laatste jaren hervormd:meer en meer wordt geloofd dat in gevallen van acute inflammatie GR dimeren de belangrijkste vorm zijn voor het bieden van bescherming. In meer chronische vormen van inflammatie gelooft men nog sterk in het potentieel van de GR monomeren. Gezien we	

	binnen het labo onderzoek doen naar acute (TNF) gemedieerde inflammatie (sepsismodel) en we gezien hebben dat hierbinnen GR dimeren noodzakelijk zijn voor bescherming, hypothiseerden we dat maximale inductie van GR dimeren zou kunnen leiden tot een veel effectievere GR behandeling in gevallen van acute inflammatie. In vitro werd reeds een screeningassay uitgebouwd die het mogelijk maakt om GR liganden te selecteren die GR dimerisatie meer induceren in vergelijking met vandaag gekende standaard GCn (bv Dexamethasone). Uit deze screeningassay zijn 3 liganden geselecteerd een verhoogd GR dimersiatie profiel. Eerste in vitro inflammatietesten met TNF toonden reeds aan dat compounds die beter dimeriseren ook sterker anti-inflammatoir werken. Als proof-of-principle willen wij deze liganden nu ook in vivo testen in een model van TNF-geïnduceerde inflammatie.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Meer potente glucocorticoïden kunnen worden geïdentificeerd die specifiek dienen voor de behandeling van gevallen van acute inflammatie, hier met focus op sepsis.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Als diersoort wordt voor muizen, C57Bl/6, gekozen. 490 muizen zullen nodig zijn voor het project.

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We maken gebruik van het acute inflammatiemodel TNF. Muizen zullen dus geïnjecteerd worden met een letale dosis TNF en sterven 24 tot 48 uur later. Overlevende muizen worden gedood door cervicale dislocatie na het experiment of eerder, indien de temperatuur onder de 28°C gaat of wanneer visueel wordt waargenomen dat de muizen erg verzwakt zijn en niet zullen overleven.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In vivo experimenten zijn onmisbaar om de invloed van glucocorticoïdtherapie na te gaan op verscheidene systemische effecten en letaliteit, alsook om de therapeutische relevantie ervan te onderzoeken in sepsis.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal muizen dat wordt gebruikt per proef is gebaseerd op voorgaande en reeds gepubliceerde proeven van onze onderzoeksgroep die het minimaal aantal muizen aantonen die nodig zijn om significante data te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In vivo experimenten zijn onmisbaar om de invloed van glucocorticoïdtherapie na te gaan op verscheidene systemische effecten en letaliteit, alsook om de therapeutische relevantie ervan te onderzoeken in sepsis.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Muizen worden gekozen wegens de praktische aard van de soort en wegens de voorgeschiedenis met muis-inflammatiemodellen in ons labo. Dit onderzoek bouwt dan ook voort op eerdere data bekomen in deze muismodellen in ons labo. Het aantal muizen dat wordt gebruikt per proef is gebaseerd op voorgaande en reeds gepubliceerde proeven van onze onderzoeksgroep die het minimaal aantal muizen aantonen die nodig zijn om significante data te bekomen. Indien tijdens het experiment de temperatuur van de muizen onder de 28°C zakt worden de muizen gedood door cervicale dislocatie, dit geldt ook voor dieren die visueel sterke verzwakking vertonen met vermoedelijke dood als gevolg. Pijnlijke ingrepen (oogbloeden) worden uitgevoerd onder anesthesie.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

839.

Titel van het project	Studie naar de rol van schade door roest in mutiple sclerosis	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	multiple sclerosis, roest, celdood, vitamine E	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Multiple sclerose (MS) is de meest voorkomende ontstekingsziekte van het centrale zenuwstelsel.De etiologie en de moleculaire mechanismen die aan de basis liggen van het ontstaan van MS zijn echter nog steeds onvolledig gekend. Eén van de mechanismen die hoogstwaarschijnlijk mee bepalend is in het ontstaan en de pathologie van MS is schade door roest.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze bevindingen kunnen nieuwe inzichten geven in de pathogenese van MS. Deze inzichten kunnen leiden tot de identificatie van nieuwe potentiële doelwitten voor therapeutische behandeling van MS.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 eigen kweek muislijnen. 7 muizen per groep per model. Totaal aantal 308
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen ondervinden matige last van de geinduceerde CNS ontsteking (classificatie P2). Echter, lichaamsgewicht zal dagelijks worden opgevolgd vermits een daling in lichaamsgewicht sterk correleert met de ontwikkeling van de ziekte. Van zodra het lichaamsgewicht is gezakt onder de 20 % van het oorspronkelijke gewicht, zullen muizen worden opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor de in vivo studie naar de bijdrage van schade door roest in MS pathologie, dient gebruik gemaakt te worden van proefdieren die een genetisch defect bezitten in de signaalweg van studie. Deze benadering is mogelijk in muizen vermits dit proefdier (conditionele) geninactivatie toelaat.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We gebruiken statistische machtanalyse om het gebruik van het minimum aantal dieren te verzekeren.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muismodellen van MS werden reeds in de literatuur beschreven. Wij hebben de voorgestelde modellen al met succes toegepast en de resultaten gepubliceerd. Het gebruik van muismodellen stelt ons in staat om specifieke knockout muizen te gebruiken om de rol van schade door roest in MS te bestuderen. De dieren zullen nauwlettend worden gevolgd met betrekking tot hun activiteit , hun houding, vochthuishouding, bont, ademhalingspatroon, gewicht en temperatuur. De dieren zullen dagelijks gevoed en bewaakt worden. Lichaamsgewicht zal dagelijks gemeten worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

840.

Titel van het project	De rol van een nieuw MAP-kinase in dendritische cellen.	
Looptijd van het project	10/2016-10/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immunologie / dendritische cel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dendritische cellen zijn vitale schakels in ons immuunsysteem, die langdurige immuunresponsen kunnen initiëren. Ze presenteren antigenen aan B- en T-cellen en bepalen zo waarop ons immuunsysteem reageert. Tot op heden weten we niet goed wat de functies van de verschillende subgroepen van dendritische cellen precies zijn, en hoe ze van elkaar verschillen. We proberen beter te begrijpen hoe type 2 dendritische cellen in de milt ontstaan, en wat hun functie precies inhoudt. We hebben een nieuw enzym geïdentificeerd dat noodzakelijk is voor deze cellen, en willen nu ontrafelen welke rol het precies speelt.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als we kunnen begrijpen hoe dit enzym de biologie van dendritische cellen beïnvloedt, kunnen we dit mechanisme aangrijpen om een immuunrespons te versterken of te verzwakken. Het eerste kan nuttig zijn bij infectieziekten of kanker, omdat die laatste vaak de functie van dendritische cellen verstoort. Anderzijds is het immuunsysteem soms overactief bij autoimmuunziekten en allergieën. Bovendien komt dit eiwit ook in andere cellen tot uiting. Als we eenmaal zijn werking kennen, kunnen we ook bestuderen of deze moleculaire cascade in andere cellen, bv. kankercellen, noodzakelijk is. Het uiteindelijk doel is het ontwikkelen van betere therapieën bij de mens voor een brede waaier aan ziekten waarin het immuunsysteem een rol speelt.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen een vijfhonderdtal muizen worden gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De stress voor de muizen wordt tot een minimum beperkt. Intraveneuze injecties, en injecties in de buikholte kunnen kortstondig pijnlijk zijn. Er wordt niet verwacht dat de dieren langdurig zullen lijden. De dieren zullen volgens algemeen aanvaarde technieken geëuthanaseerd worden voor de uiteindelijke analyses.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Hoe een dendritische cel functioneert, kan enkel worden bestudeerd in een levend dier, waar alle biologische factoren aanwezig zijn. Deze (andere cellen, hormonen,

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	groeifactoren, neurotransmitters, micro-organismen etc) kunnen niet alle worden nagebootst, des te meer omdat ze nog niet allemaal zijn gekend. De milt is een complex orgaan, en om een correcte visie op de rol van dendritische cellen in de menselijke milt te krijgen, is een muismodel het best beschikbare systeem op heden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Met statistische programma's werd berekend hoeveel dieren we minimaal nodig hebben, op basis van preliminaire data en verwachte resultaten, om conclusies te kunnen trekken uit experimenten en nutteloze herhalingen te vermijden. We proberen de verschillende analyses te combineren op dezelfde muisstalen waar mogelijk.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Muizen zijn een veelvuldig gebruikt proefdiermodel in de immunologie omdat hun immuunsysteem en biologie een hoge graad van overeenkomst vertoont met dat van de mens. Onze uiteindelijke doelstelling is immers inzicht te vergaren in de werking van dendritische cellen in de mens, en hoe we deze kunnen beïnvloeden. De muizen worden gehuisvest in een daarvoor ontworpen faciliteit en krijgen dagelijks verzorging. Internationale richtlijnen en standaarden m.b.t. hun huisvesting, verzorging, voeding, manipulatie etc. worden gerespecteerd. Interventies zoals injecties worden tot een minimum beperkt. Voor procedures die meer stress kunnen veroorzaken, zoals het inademen van huisstofmijt, worden de muizen met inhalatie - anesthesie kort onder algemene verdoving gebracht.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

841.

Titel van het project	De rol van dendritische cellen in myeloproliferatieve aandoeningen.	
Looptijd van het project	10/2016-10/2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immunologie / dendritische cel / chronische leukemie / splenomegalie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Myeloproliferatieve ziekte, waaronder chronische myeloide leukemie, worden gekenmerkt door een ongecontroleerde aanmaak van witte bloedcellen. Een aantal mechanismen die ervoor zorgen dat de stamcellen in ons beenmerg overactief zijn, werden reeds blootgelegd en zijn intussen het doelwit van nieuwe therapieën. Hoe de aanmaak van ons bloed wordt geregeld, is onvoldoende gekend. Recente studies lijken echter aan te tonen dat ook dendritische cellen de bloedaanmaak reguleren. We willen nakijken of er bij chronische leukemieën ook iets foutloopt in dendritische cellen, en omgekeerd, of het manipuleren van dendritische cellen myeloproliferatie kan tegenhouden.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Als we kunnen begrijpen hoe dendritische cellen de aanmaak van witte bloedcellen beïnvloeden, kunnen we nagaan hoe dit mechanisme te stimuleren of af te remmen. Zo kan uiteindelijk de aanmaak van witte bloedcellen worden gestimuleerd (bijv. bij patiënten met immuundeficiënties) of afgeremd (voor patiënten mer myeloproliferatieve aandoeningen). Voor veel van deze myeloproliferatieve aandoeninge, zoals primaire myelofibrose, is voorlopig enkel een symptomatische therapie voorhanden. De levensverwachting is vaak korter dan 5 jaar. Er is dus nood aan nieuwe behandelingen die de prognose van deze patiënten verbetert.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit project zullen ongeveer vierhonderzestig muizen worden gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De stress voor de muizen wordt tot een minimum beperkt. Intraveneuze injecties kunnen kortstondig pijnlijk zijn. We zullen genetisch gemanipuleerde muizen van nabij monitoren om te zien of zij tekens van chronische of acute leukemie ontwikkelen. Er wordt niet verwacht dat de dieren langdurig zullen lijden. De dieren zullen volgens algemeen aanvaarde technieken geëuthanaseerd worden voor de uiteindelijke analyses.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om te bestuderen welke extrinsieke factoren de bloedaanmaak beïnvloeden, en hoe dendrische cellen in dit netwerk passen, is een diermodel noodzakelijk. Er

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	zijn immers geen andere modellen die alle factoren (andere cellen, hormonen, groeifactoren, neurotransmitters, micro-organismen etc) perfect kunnen nabootsen, des te meer kunnen niet alle worden nagebootst, des te meer omdat ze nog niet allemaal zijn gekend. We willen ook bestuderen hoe verschillende organen zoals milt en beenmerg met elkaar communiceren en hoe ze elkaar beïnvloeden. De milt is een complex orgaan, en om een correcte visie op de rol van dendritische cellen in de menselijke milt te krijgen, is een muismodel het best beschikbare systeem op heden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Met statistische programma's werd berekend hoeveel dieren we minimaal nodig hebben, op basis van preliminaire data en verwachte resultaten, om conclusies te kunnen trekken uit experimenten en nutteloze herhalingen te vermijden. We proberen de verschillende analyses te combineren op dezelfde muisstalen waar mogelijk.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Muizen zijn een veelvuldig gebruikt proefdiermodel in de immunologie omdat hun immuunsysteem en biologie een hoge graad van overeenkomst vertoont met dat van de mens. Onze uiteindelijke doelstelling is immers inzicht te vergaren in de aanmaak van witte bloedcellen en de rol van dendritische cellen hierin bij de mens. De muizen worden gehuisvest in een daarvoor ontworpen faciliteit. Internationale richtlijnen en standaarden m.b.t. hun huisvesting, verzorging, voeding, manipulatie etc. worden gerespecteerd. De dieren worden zoveel mogelijk onverstoord gelaten met respect voor hun normale omgeving en gedrag. Interventies zoals injecties worden tot een noodzakelijk minimum beperkt.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

842.

Titel van het project	*In vivo* analyse van de rol van EMT geassocieerde factoren in borstkankerprogressie via injectie-experimenten	
Looptijd van het project	maart 2017 - oktober 2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	borstkanker, epitheliaal-mesenchymale transitie (EMT)	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ondanks de sterke vooruitgang in kankerbehandeling, blijft voornamelijk metastase het behandelen van kanker bemoeilijken. Het EMT proces, waarbij epitheliale cellen een meer mesenchymaal karakter aannemen en zich zo verspreiden doorheen het lichaam, speelt vermoedelijk een belangrijke rol in deze metastasestap in tumorprogressie. Verschillende factoren belangrijk in dit proces werden reeds geïdentificeerd. Doel van dit project is om de rol van een centrale speler in dit EMT proces en geassocieerde factoren verder te karakteriseren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Een beter inzicht in de metastasestap, of in dit geval meer specifiek in het EMT-proces kan leiden tot betere therapieën. De behandeling van primaire borsttumoren staat vandaag de dag al redelijk ver, maar eens er zich uitzaaiingen/metastasen vormen, gaat de overlevingskans sterk omlaag. Ons project kan hopelijk in de toekomst bijdragen tot de ontwikkeling van therapieën die ook de metastasestap aanpakken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen enkel muizen gebruikt worden in dit project. Er zal gestart worden met een pilootexperiment van een 6-tal muizen per te injecteren cellijn. Afhankelijk van het resultaat van deze testexperimenten zal het aantal muizen voor het eigenlijke experiment bepaald kunnen worden.	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen borsttumoren en eventueel metastasen ontwikkelen. Hoeveel last de dieren hiervan zullen ondervinden, is moeilijk te voorspellen. We vermoeden dat het uiteindelijke lijden van het dier eerder beperkt zal zijn, aangezien ze ten laatste zullen opgeofferd worden bij het bereiken van één van volgende humane eindpunten: een tumorgrootte van 1,5 cm3; een gewichtsverlies van 20%; onvermogen om te eten/drinken/zich voort te bewegen (=duidelijke tekenen van pijn). De dieren zullen opgeofferd worden via cervicale dislocatie en de borst(kanker)ontwikkeling zal nauwkeurig geanalyseerd worden.	

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In het kader van dit project werden reeds verschillende experimenten *in vitro* uitgevoerd. Verdere bevestiging en verder onderzoek is enkel *in vivo* relevant. Dit omdat meermaals bewezen is dat complexe interacties tussen verschillende cel- en weefseltypes cruciaal is in kankerprogressie. Deze complexe tumoromgeving kan niet *in vitro* nagebootst worden.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Literatuuronderzoek leert dat de gekozen experimenten nog niet zijn uitgevoerd (of toch zeker niet gedocumenteerd). Het aantal proefdieren dat we uiteindelijk zullen nodig hebben, is sterk afhankelijk van het pilootexperiment waarin de tumorigeniciteit van onze gegenereerde cellijnen zal getest worden. In het geval dat alle lijnen tumorigeen zijn en gemanipuleerd kunnen worden, zullen er een 3-tal muizen per subgroep worden gebruikt (=strikte minimum om statistiek te kunnen toepassen).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor dit project is enkel een zoogdiermodel relevant. De muis is klein en onze technieken zijn geoptimaliseerd voor dit dier. De dieren zullen ten laatste opgeofferd worden

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	bij: tumorgrootte van 1,5 cm3; 20% gewichtsverlies; onvermogen om te eten/te drinken/voort te bewegen (=tekenen van ongemak/pijn). De injecties zelf zullen uitgevoerd worden door ervaren wetenschappers. Voor de injecties in (het vetweefsel van) de borstklier zal pijnstilling gegeven worden omwille van het meer invasieve karakter van deze ingreep.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<u>843.</u>

Titel van het project	Vaccins gebaseerd op de adjuvanticiteit van eiwitkristallen.	
Looptijd van het project	24 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Vaccins, eiwitkristallen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project willen we de mogelijkheid testen om vaccins te ontwikkelen op basis van de adjuvanticiteit van eiwitkristallen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het vinden van nieuwe adjuvant platforms kan een groot voordeel betekenen voor de immunodepressieve, de zeer jonge en de zeer oude mensen, die een groot risico hebben op ernstige levensbedreigende infecties.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, bij benadering 450
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de muizen wordt verwacht mild te zijn. De muizen zullen opgeofferd worden aan het einde van een experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Afweermechanismen van het lichaam zijn uiterst complex en dierloze modellen kunnen deze complexiteit niet recapituleren. Om beter te begrijpen hoe het menselijk lichaam werkt, willen we gebruik maken van diermodellen die meer lijken op de processen die in het menselijk lichaam afspelen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het gekozen aantal muizen per groep is gebaseerd op gelijkaardige experimenten waarbij dit aantal voldoende bleek te zijn.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor het huidige onderzoek vormt de muis een goed model, aangezien hun afweer in grote lijnen hetzelfde werkt. Bovendien zijn er voor muizen veel methoden beschikbaar

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	die ons toelaten om complexe afweermechanismen te bestuderen. De muizen zullen met kooiverrijking gehuisvest worden en hebben standaard toegang tot eten en drinken.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

844.

Titel van het project	Bepaling efficiëntie lokale toediening van een cytokine receptor inhibitor in een model van chronische neurologische inflammatie	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Nanobody, inflammatie, autoimmuniteit, hersentargeting	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De huidige anti-cytokine inhibitoren, gebruikt bij acute en chronisch inflammatoire aandoeningen, zijn erg populair, maar ook duur, hebben veel bijwerkingen en veel non-responders. Onderzoek toonden reeds aan dat een cytokine-receptor een betere drug target is dan cytokine zelf. Daarom zijn cytokine receptor Nanobodies gecreëerd, die cytokine receptor binden en inhiberen. Deze cytokine receptor-inhibitoren werden reeds in vitro en in vivo gekarakteriseerd in modellen van acute en chronische inflammatie. Een volgende stap is het bepalen van het in vivo potentiaal wanneer ze lokaal worden toegediend, dit om de systemische blootstelling te verminderen en hierdoor minder bijwerkingen te hebben.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De huidige anti-cytokine medicatie heeft erg veel nadelen: Er zijn veel non-responders en bijwerkingen, zoals een verhoogde kans op infecties, het ontstaan van nieuwe auto-immuun ziektes zoals psoriasis en zelfs een verhoogde kans op kankers. Het is reeds geweten dat inhibitie van de cytokine-receptor ipv. totale cytokine-inhibitie beter is. Dit betekent dat de cytokine receptor-inhiberende moleculen minder bijwerkingen zouden hebben en op termijn een nieuwe therapie kunnen vormen bij de behandeling van aandoeningen zoals o.a. inflammatoir darmlijden, psoriasis en reumatoïde artritis. Door na te gaan of een lokale therapie even goed is als een systemisch therapie kan dit leiden tot meer gerichte behandelen die mogelijks minder bijwerkingen met zich zullen meedragen. Daarnaast zullen de therapieën ook goedkoper kunnen zijn gezien een minder hoge dosis zal nodig zijn;	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, hiervoor werden 240 muizen aangevraagd
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De inhibitor zal getest worden in een model van chronische neurologische inflammatie waarvan reeds geweten is dat een systemische toediening van de inhibitor leidt tot gunstige effecten. Nu zullen we nagaan of ook een lokale therapie leidt tot diezelfde gunstige effecten. De muizen zullen dagelijks gemonitord worden waarbij hun welzijn wordt nagegaan en na het experiment zullen de muizen geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De *in vitro* efficiëntie van de inhibitoren werd reeds nagegaan, maar nu zijn *in vivo* experimenten noodzakelijk om te evalueren of de inhibitoren ook efficiënt en beschermend werken in dit model van chronische inflammatie. Er wordt nagegaan of een lokale therapie werkzaam is, maar dit kan in vitro niet nagebootst worden omdat bij zo'n inflammatie model het volledige organisme betrokken is.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Tijdens het experiment zullen zo weinig mogelijk muizen gebruikt worden om toch een statistische significantie te bekomen. Alle mogelijke parameters zullen hierbij uit één muis geëvalueerd worden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is internationaal gezien het meest gebruikte diermodel, aangezien hun immuunsysteem gerelateerd is met het humane immuunsysteem. De muizen zullen in acute en chronische modellen gebruikt worden. Door de muizen continue te monitoren, worden het lijden tot een minimum beperkt. Alle humane eindpunten worden in acht genomen bij het monitoren en muizen zullen op basis hiervan geëuthanaseerd worden op de meest humane manier. Er zal ook steeds goed op toegezien worden dat de muizen voldoende toegang hebben tot eten en drinken en ook hun lichaamstemperatuur wordt tijdens elke procedure goed gecontroleerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muizen zullen dagelijks gemonitord worden, en zullen bij ondragelijk lijden onmiddellijk geëuthanaseerd worden. De toegang tot voeding wordt steeds onbeperkt voorzien. Bij alle pijnlijke procedures zullen de muizen eerst verdoofd worden, zodat ze geen pijn gewaar zullen worden.

845.

Titel van het project	Het belang van cel-geproduceerde blaasjes in multiple sclerosis	
Looptijd van het project	2017-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	multiple sclerosis, autoimmuun ziekte	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Multiple sclerosis (MS) is een chronische aandoening van het centrale zenuwstel. De ziekte wordt gekenmerkt door de aantasting van de myelineschede van de zenuwvezels waardoor de zenuwgeleiding is verstoord. Dit leidt tot neurologische stoornissen in patienten, die in opstoten kunnen voorkomen. De precieze oorzaak van de ziekte is nog niet gekend en het kan nog niet genezen worden. De geneesmiddelen die nu bestaan kunnen de klachen wel verlichten en ook de opstoten van de ziekte kunnen worden afgeremd. Het doel van dit project is het nagaan van de rol van bepaalde blaasjes die tijdens MS geproduceerd worden. Hun functie is nog niet gekend en wij willen nagaan wat deze precies is en of die blaasjes kunnen gebruikt worden als therapeie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Voor MS bestaat nog steeds geen medicijn die de ziekte kan genezen. De medicijnen die nu bestaan hebben wel een goed effect, maar hebben ook veel bijwerkingen zoals vermoeidheid, gedragsstoornissen, leverproblemen. Er bestaan ook enkel geneesmiddelen voor slechts één type MS, waardoor een deel van de patienten onderbehandeld blijft. Vandaar dat de nood voor nieuwe medicatie erg hoog is. De kennis die we gedurende dit project opdoen kan gebruikt worden voor de creatie van nieuwe behandelingen voor MS.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, hiervoor werden ongeveer 1100 muizen aangevraagd.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In de muizen zal MS geïnduceerd worden, waarbij ze dezelfde symptomen zullen ontwikkelen als bij mensen zichtbaar zijn. De muizen zullen dagelijks opgevolgd worden en wanneer ze te ziek worden zullen de muizen vroegtijdig geëuthanaseerd worden op een humane manier. Op het einde van het experiment zullen de muizen steeds geëuthananseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In het project gaan we de rol van blaasjes na die door alle cellen van het lichaam geproduceerd worden. Het is hierbij mogelijk dat een andere afkomst van de blaasjes ook leidt tot blaasjes met andere functies. De geproduceerde blaasjes kunnen dan weer hun effect uitoefenen op andere cellen die in de buurt gelocaliseerd zijn. Dit is *in vitro* niet na te boosten. We willen ook de communicatie tussen de periferie en het centrale zenuwstelsel nagaan want in vitro ook niet bezig is.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Tijdens het experiment zullen zo weinig mogelijk muizen gebruikt worden om toch een statistische significantie te bekomen. Alle mogelijke parameters zullen hierbij uit één muis geëvalueerd worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is internationaal gezien het meest gebruikte diermodel, aangezien hun immuunsysteem gerelateerd is met het humane immuunsysteem. De muizen zullen in een

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	chronisch model voor MS gebruikt worden. Door de muizen continue te monitoren, worden het lijden tot een minimum beperkt. Als procedures die eventueel pijn kunnen veroorzaken zullen onder verdoving worden uitgevoerd en na pijnlijke ingrepen worden er steeds pijnstillers voorzien in het water van de muizen. Tijdens het ziektemodel wordt ook steeds gezorgd dat toegang tot water en eten steeds gewaarborgd blijft.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muizen zullen dagelijks gemonitord worden, en zullen bij ondragelijk lijden onmiddellijk geëuthanaseerd worden. De toegang tot voeding wordt steeds onbeperkt voorzien. Bij alle pijnlijke procedures zullen de muizen eerst verdoofd worden, zodat ze geen pijn gewaar zullen worden.

846.

Titel van het project	Optimalisatie van een protocol voor Brefeldin A administratie voor in vivo detectie van intracellulaire cytokines gebruik makende van flow cytometrie	
Looptijd van het project	2 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Brefeldin A, flow cytometrie, cytokines, Kupffer cellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Kupffer cellen (KCs) zijn moeilijk in een in vitro cultuur te houden en overleven incubatie na isolatie niet. Hierdoor is het onmogelijk cytokine expressie door KCs te bestuderen na stimulatie van deze cellen. Om dit probleem te verhelpen willen wij een protocol ontwikkelen die het mogelijk maakt om KCs in vivo reeds te stimuleren waardoor cultiveren overbodig is en er minder KCs zullen verloren gaan. Dit protocol kan ook toegepast worden op andere moeilijk in cultuur te brengen cellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het ontwikkelde protocol zal ons de mogelijkheid bieden de functies van KCs, en andere cellen moeilijke in cultuur te brengen cellen te bestuderen. Dit zowel tijdens homeostasis en tijdens ziekte ontwikkeling.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 16 muizen nodig hebben voor dit onderzoeksproject.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste procedures zijn pijnloos voor de muizen en zullen zorgen voor weinig ongemak. Uiteindelijk ondergaan alle muizen euthanasie. We verwachten geen periode van lang durige pijn maar moesten we stress of pijn symptomen waarnemen bij de muizen dan zullen deze onmiddelijk geeuthanasieerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is moeilijk om KCs in in vitro cultuur te houden na isolatie. Daarenboven werd aangetoond dat wanneer macrofagen uit hun weefsel worden gehaald en in vitro worden gekweekt zij hun weefsel-specifieke genexpressie verliezen (Gosseli et al. Cell 2014). Het is daarom cruciaal om deze studie in vivo uit te voeren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Aangezien dit een proefproject is, wordt het minimaal aantal muizen per groep gebruikt, namelijk 2 per groep. Als het getestte protocol werkt, zal een ethisch dossier ingediend worden met aanvraag tot verder onderzoek omtrent cytokine expressie gebruik makende van dit protocol.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zullen gebruikt worden omdat we beschikken over alle protocols om minimaal ongemak en pijn te induceren bij de muizen. Werken met muizen is dus de beste keuze om deze wetenschappelijk vraag te beantwoorden omdat we dit kunnen doen met reeds gevalideerde protocols die zo minimaal ongemak induceren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

847.

Titel van het project	Aangrijpen van evolutie: het testen van hypothesen over adaptieve evolutie van dierlijke prehensiele systemen	
Looptijd van het project	4 jaar (2017-2021)	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Functionele morfologie, evolutie, kinetica, biomechanica	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het in kaart brengen van convergente evolutie van prehensiele staarten in vertebraten, om beter te kunnen begrijpen welke musculo-skeletale eigenschappen een staart prehensiel maken. Hieruit willen wij deze kennis toepassen op biomimetische applicaties.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het beter leren begrijpen van deze complexe systemen in verschillende niet-gerelateerde vertebraten, zowel functioneel als evolutionair. Vervolgens om dit systeem te kunnen toepassen in applicaties die bijvoorbeeld gebruikt kunnen worden in de mirco-chirurgie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	10 kameleons (*Chamaeleo calyptratus*), 5 van elk geslacht.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen gehanteerd worden en in gecontroleerde opstellingen gemotiveerd worden om te bewegen. Dit kan lichte stress met zich meebrengen, maar wij verwachten dat dit laag zal zijn gezien de dieren gewend zullen zijn gehanteerd te worden. De dieren zullen onderhouden blijven worden door de leerstoelgroep ter observatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de dieren en het gebruik van, in dit geval, hun staart is het noodzakelijk om de dieren zelf te bestuderen in gecontroleerde omgevingen. Voorgaande testen bij het

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	bestuderen van dieren die mensen niet gewend zijn in niet-gecontroleerde omgevingen bracht veel stress mee voor het dier.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Om tot juiste inzichten te komen in de kinetica achter het gebruik van de staart, en om de dieren te kunnen observeren, is 5 het minimum aantal om uitzonderingen te voorkomen. Om het verschil tussen geslacht uit te sluiten zijn 5 dieren per geslacht nodig.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	*Chamaeleo calyptratus* is een kameleonsoort die bekend is dat het gemakkelijk te houden is en gewend raakt aan mensen. Omdat deze soorten het beste tegen stress bestand zijn, en verder aan alle eigen voldoen van het beschikken over een prehensiel system, hebben wij deze dieren gekozen. De dieren zullen gehuisvest worden in aparte, ruime kooien om stress te verminderen (solitaire dieren) en ze zullen ad libitum eten en drinken tot hun beschikking hebben. Tenslotte zijn de kooien uitgerust met natuurlijke klimmaterialen, warmtevoorzieningen, en schuilplaatsen om een zo natuurlijk mogelijke omgeving na te bootsen. Bij het hanteren van de dieren zullen zij niet geforceerd worden dus de kans op ongemak is nihil.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

848.

Titel van het project	Rol van de IRE-1/XBP-1 as in NK cel biologie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	NK cellen, UPR, IRE-1/XBP-1, immunologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Ondanks de grote vooruitgang in de laatste jaren, blijft het een noodzaak de huidige kankerbehandelingen verder te optimaliseren. Gezien de rol van zowel de UPR als NK cellen in tumor immunologie, kan het vooropgesteld onderzoek naar de rol van de UPR in deze specifieke immuuncel, hier toe bijdragen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We hopen dat dit onderzoek zal bijdragen tot de functie van de UPR in NK cellen en dat deze informatie gebruikt kan worden in het verfijnen van bestaande behandlingen tegen ziektes zoals kanker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	550 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Van de gebruikte proefdieren zullen er 318 geringe en 232 matige negatieve effecten ondervinden. De dieren in deze laatste groep zullen dan ook van dichtbij opgevolgd worden en vroegtijd geëuthanaseerd worden indien nodig. De vooropgestelde proefdieren zullen allen opgeofferd worden aan het einde van de experimenten.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De aangevraagde experimenten omvatten fundamenteel immunologisch onderzoek met als hoger doel dit te vertalen naar de mens. Gezien de grote complexiteit van de humane situatie, is het onvoldoende deze experimenten in vitro uit te voeren. Bovendien stelt het gebruik van genetische modificatie ons in staat zeer doelgericht de vooropgestelde vragen te onderzoeken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor ieder experiment beschreven in deze aanvraag werd een statistische analyse gedaan om het minimale aantal dieren te berekenen om een statistisch significant resultaat aan te tonen. Dit voorkomt enerzijds dat experimenten herhaald moeten worden omdat er in eerste instatie te weinig dieren gebruikt werden en anderzijds dat er overbodig veel dieren gebruikt worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Gezien de hoge graad van gelijkenis tussen het muriene en humane immuunsysteem, vormen muizen een geschikt modeloragnisme voor het bestuderen van de vooropgestelde

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	doelen in deze aanvraag. Bovendien maken we gebruik van genetische modificaties die enkel in muizen beschikbaar zijn. Het algemene welzijn van de proefdieren wordt gewaarborgd door gebruik te maken van kooiverrijking en de algemene regels voor huisvesting van proefdieren strikt op te volgen. Eventueel ongemak wordt nauwlettend opgevolgd zoals beschreven in de aanvraag.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

849.

Titel van het project	Studie naar sensitiveit van MMP8 TNFR1 dubbel knock out muizen die geen passenger mutatie meer bevatten	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sepsis TNFR1 MMP8 inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Sepsis is een aandoening met een erg hoge mortaliteit. De behandelingsmogelijkheden zijn vrij beperkt en ondanks enorme investeringen, zijn weinig nieuwe therapieën succesvol gebleken. Uit eerder onderzoek bleken twee molecules gelijktijdig een belangrijke rol te hebben in sepsis. Er werden toen muizen gecreëerd waarbij de beide genen niet meer aanwezig zijn en deze muizen bleken toen resistent te zijn in bepaalde muismodellen van sepsis. Enige tijd geleden bleek echter dat deze muizen nog een extra mutatie hadden, en deze mutatie kan grote gevolgen hebben voor hun resistentie. Vandaar dat de muizen opnieuw getest moeten worden in de verschillende sepsis muis modellen om zeker te zijn dat hun resistentie niet afkomstig is van deze extra mutatie.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door de hoge prevalentie, mortaliteit (27% van de intensive care, met een mortaliteit van 37%) en hogeeconomische kost is er dringend nood aan een veilige en vooral een effectieve behandeling voor sepsis. Met behulp van nieuwe dubbel knockout muizen, die de mutatie niet hebben, zal onderzocht worden of het nuttig is om een nieuwe behandeling voor te stellen waarbij beide molecules gelijktijdig worden geblokkeerd.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, er werden 384 muizen aangevraagd hiervoor.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In de gebruikte muis modellen voor sepsis worden een veralgemeende ontstekingsreactie, orgaanschade en shock geïnduceerd. De voornaamste fysiologische symptomen geassocieerd met shock zijn cardiovasculair falen, hypothermie, tachycardie, multiorgaanfalen en beschadiging van longen, nieren en gastrointestinaal kanaal. Alle muizen zullen gedurende 7 tot 10 dagen meermaals per dag opgevolgd worden op basis van lichaamstemperatuur. Wild-type muizen overlijden zullen na 24-48h overlijden. Indien de proefdieren ernstige hypothermie vertonen (lichaamstemperatuur lager dan 28°C, hetgeen bijna steeds resulteert in overlijden), zal tot euthanasie worden overgegaan door cervical dislocatie. Dieren die op het einde van het onderzoek overleven, zullen geëuthanaseerd worden door cervicale dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Diermodellen voor sepsis zijn noodzakelijk om de rol van bepaalde molecules na te gaan en om het immunologisch mechanisme achter de pathologie te begrijpen. Gezien de sterke gelijkenissen tussen de immuunsystemen van vertebraten, is de muis een ideaal model. Tijdens sepsis wordt een systemisch inflammatoire reactie opgewekt, waarbij meerdere organen betrokken zijn. Daarom is het noodzakelijk om in vivo experimenten uit te voeren waarbij genetisch gemodificeerde muizen ideaal zijn om dit te onderzoeken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gezien voorgaand onderzoek reeds heeft aangetoond dat muizen die beide genen niet meer hebben beschermd zijn in sepsis, zou dit een heel interessante basis kunnen zijn voor de ontwikkeling van nieuwe therapieën. Aangezien nu bleek dat de muizen nog een extra mutatie hebben, zullen we met een beperkt aantal experimenten aantonen dat deze extra mutatie geen effect heeft op mijn resistentie. Enkel opvolgingsexperimenten zullen hiervoor gedaan worden en er zullen niet meer muizen gebruikt worden dan nodig om toch tot statistisch significant te komen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De modellen die gebruikt zijn zijn sepsis modellen, waarbij het CLP het meest relevant model is voor humane sepsis. Dit model wordt beschouwd als de gouden standaard voor humane sepsis dus vandaar moet dit model zeker geïncludeerd worden in de studie. Om het lijden van de muizen zoveel mogelijk te minimaliseren zullen de muizen meermaals per dag opgevolgd worden door hun lichaamstemperatuur rectaal te bepalen. Muizen waarbij de lichaamstemperatuur onder de 28°C daalt zullen met cervicale dislocatie geëuthanaseerd worden. Ook muizen die zich in stress bevinden of pijn lijden zullen onmiddellijk geëuthanaseerd worden. Om pijn en ongemak te verminderen worden de muizen tijdens de CLP operatie met isofluraan gesedeerd en hun lichaamstemperatuur wordt met een verwarmingsplaat continue op 37°C gehouden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

850.

Titel van het project	Nieuwe antivirale middelen tegen RSV	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Respiratoir syncytieel virus, antivirale antilichamen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Infecties met het Respiratoir Syncytieel Virus (RSV) zijn een belangrijke oorzaak van luchtweginfecties in jonge kinderen en ouderen. Er is noch een vaccin noch een specifiek antiviraal middel beschikbaar om dit virus te bestrijden. In ons labo hebben we een eiwit ontwikkeld met een potente RSV-neutraliserende activiteit. Het doel van dit project is om dit eiwit verder te optimaliseren om een nieuw antiviraal middel te bekomen dat in een klinische setting kan gebruikt worden. Tijdens dit project zullen we nagaan of we het eiwit zodanig kunnen aanpassen dat het langer aanwezig blijft in de long. Ook zullen we de therapeutische werking van de aangepaste eiwitten nagaan in het muismodel.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Infecties veroorzaakt door RSV zijn wereldwijd de belangrijkste oorzaak van acute lagere luchtweginfecties bij kinderen. In 1 tot 2% van de gevallen van RSV-infectie is hospitalisatie noodzakelijk. Aangezien RSV-infecties niet leiden tot een langlevende immuunbescherming kunnen ze herhaaldelijk optreden gedurende het hele leven. Er is nog steeds geen vaccin noch een specifiek antiviraal middel voorhanden. Er is nood aan een doeltreffend, betaalbaar en makkelijk toe te dienen anti-RSV medicijn. De eiwitten die getest worden in dit muisexperiment kunnen, indien de uitkomst van dit experiment positief is, leiden tot een anti-RSV geneesmiddel.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit experiment zullen ongeveer 320 BALB/c muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen geïnfecteerd worden met een RSV virus dat gedeeltelijk aangepast is aan muizen als gastheer. Infectie van muizen met dit virus leidt tot aanzienlijke ziekte gekarakteriseerd door verlies van lichaamsgewicht. Als het lichaamsgewicht met meer dan 25% zakt zullen deze muizen geëuthanaseerd worden via cervicale dislocatie om hun lijden te beperken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het antivirale eiwit is reeds in vitro en in muizen geanalyseerd. In dit project willen we de therapeutische activiteit van dit eiwit verbeteren. Op deze manier zullen we mogelijks een anti-RSV middel bekomen dat in een klinische setting kan gebruikt worden. Het beoordelen van deze verhoogde therapeutische activiteit dient in een echte longomgeving te gebeuren. Deze experimenten zijn complementair met in vitro testen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er worden niet meer muizen gebruikt dan strikt nodig is om relevante resultaten te bekomen. Voorgaande experimenten uit ons labo leren ons dat zes muizen per behandelingsgroep het minimum is om statistisch significante en relevante resultaten te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	In dit experiment worden BALB/c muizen gebruikt. Dit is de muizenstam waarin RSV het beste repliceert. Dagelijks wordt er gecontroleerd of er voldoende water en voedsel aanwezig is voor de muizen. Tijdens het experiment wordt het lichaamsgewicht van de muizen dagelijks gemeten om te controleren of de muizen niet te ziek worden.

851.

Titel van het project	Mitochondrial priming met CD28	
Looptijd van het project	Maart - April 2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Mitochondria, CD28, costimulatie, listeria, T cellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tijdens bacteriele infecties zullen bepaalde signalen het immuunsysteem aansporen om de initiele indringer zo snel mogelijk te verwijderen, maar dragen ook bij aan langdurige immunologische bescherming tegen reinfectie op een later tijdstip. Met dit project willen we verder uitklaren hoe dit immunologisch geheugen tot stand komt en welke signalen daarbij betrokken zijn.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek kan bijdragen aan het beter begrijpen van het ontstaan van een afweer reactie. De eerste reacties van T cellen na blootstelling aan een infectie dragen bij aan de ontwikkeling van langdurende immuniteit. Deze processen zijn belangrijk voor langdurige immunologische bescherming, wat eveneens het doel is van effectieve vaccinatie tegen virussen. Daarom kan onderzoek naar de mechanismen die hierbij betrokken zijn als basis dienen voor de verdere ontwikkeling van adjuvants voor efficiente vaccinatie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 60
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen ontwikkelen een systemische ontsteking. Door het gebruik van gemodificeerde bacterien (listeria-deltaActA) is deze infectie echter niet lethaal, en worden de bacterien binnen een week terug verwijderd door het immuunsysteem van de muizen. Dit gaat gepaard met de onwikkeling van langdurige immunologische bescherming tegen herinfectie met listeria.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het ontwikkelen van een afweerreactie is een zeer gecompliceerd proces waarin meerdere celtypes een rol spelen. Dit is zonder het gebruik van dierproeven heel moeilijk te bestuderen. Daarom maken we gebruik van muizen als veel beschreven en reproduceerbaar model voor bacteriele infecties.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We gebruiken de muizen in groepen van 10, wat voldoende is volgens statistische berekeningen rekening houdende met de biologische variatie die optreedt na infectie.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De muis is al jaren de gouden standaard voor bestudering van de afweer tegen virus en bacteriele infecties. Wij hebben gekozen voor een bacteriele infectie met een gemodificeerde bacteriele stam waarbij geen ernstige en langdurige symptomen waargenomen worden. Om het aantal muizen te beperken, kiezen we daarnaast voor het gebruik van SEB als controle substantie om te kijken naar de eerste veranderingen nadat de dieren aan een infectie blootgesteld worden. SEB toediening leidt namelijk tot een snelle inductie van een systemische immuunrespons, maar veroorzaakt geen infectie en veroorzaakt weinig ongemak bij de muizen.

852.

Titel van het project	pre-klinische muismodellen voor mantelcellymfoom (MCL)	
Looptijd van het project	2017-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mantecellympfoom, muismodel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel is om pre-klinische mantelcellymfoom modellen te genereren om 1) de oncogene rol van Ccnd2 en Sox11 te onderzoeken in MCL en 2) de efficientie van nieuwe MCL-specifieke kankerbehandelingen te testen in vitro en in vivo.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze resultaten kunnen bijdragen tot het beter begrijpen van MCL en het ontwikkelen van nieuwe behandelingen van MCL patienten
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	transgene muismodellen: spontaan voor Ccnd2 (40 muizen), voor Sox11 (40 muizen) en in tumor-gevoelige achtergrond (35+35)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	spontane ontwikkeling van lymfomen, ernstig
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	er zijn geen in vitro celsystemen beschikbaar voor MCL, lymphoma ontwikkeling is afhankelijk van de in vivo micro-omgeving
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	we hebben via statische benadering een inschatting gemaakt van het aantal dieren dat we nodig hebben om onze vraagstelling the bantwoorden
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Conditionele transgene muismodellen zijn het de meest betrouwbare methode om genfuncties en de effecten van winst van een oncogen op tumorontwikkeling in een organisme te achterhalen. Muzien zullen weekelijks opgevold worden en geeuthanaseerd van zo gauw een van de vooropgestelde humane eindpunten bereikt worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

853.

Titel van het project	Onderzoek naar het beschermend mechanisme van M2e-encoderende MVA vaccins	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	influenza, M2e ectodomein, MVA	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Voorgaand onderzoek heeft uitgewezen dat het presenteren van het ectodomein (M2e) van het influenza A M2 eiwit dmv een Modified Vaccinia virus Ankara (MVA) vector muizen kan beschermen tegen een potentieel lethale influenza A infectie. Het kleine M2e werd hiervoor gekoppeld aan een MVA eiwit. Het mechanisme van bescherming zal hier verder onderzocht worden, enerzijds door ex vivo analyse van de functionaliteit van de antilichamen opgewekt tegen M2e, en anderzijds door de sera in passieve immunisatie te gebruiken in verschillende muizenstammen met functionele of gedeleteerde Fc-gamma-receptoren. Zo kan een betere translatie bekomen worden voor gebruik bij de mens.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Influenza virus infecties blijven een groot probleem vormen voor de menselijke bevolking, met een jaarlijkse infectiegraad tot 10%, 3-5 miljoen hospitalisaties en 500.000 sterftegevallen. De vaccins die nu voorhanden zijn bieden slechts tijdelijke bescherming, tegen specifieke influenzastammen, zijn gebaseerd op inductie van antistoffen tegen hemagglutinine en werken ondermaats in ouderen. Induceren van immuniteit tegen het ectodomein van het M2 eiwit van Influenza kan de werkzaamheid en langdurigheid van de griepvaccins verbeteren.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 704
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	MVA en controle vaccinaties worden intramusculair toegediend (licht); bloedafnames gebeuren door punctie van de staartvenen (licht). Influenza virus infectie van muizen leidt tot duidelijke ziekteverschijnselen, zoals verlies van lichaamsgewicht en hypothermie (ernstig) en wordt dagelijks opgevolgd. Wanneer de dieren 25% of meer van het begingewicht verloren hebben, worden ze geëuthanaseerd via cervicale dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de immunogeniciteit en beschermend potentieel van nieuwe vaccins te testen, kan enkel in vivo gewerkt worden met proefdieren.

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gebaseerd op voorgaande experimenten, waarbij de variatie van de gemeten parameters binnen vergelijkbare experimenten gekend is, kan statistisch benaderd worden wat het minimum aantal muizen nodig is om statistisch relevante data te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Muizen zijn de kleinste proefdiersoort die vatbaar is voor influenza. Het zijn handelbare dieren, waarbij veel kennis voorhanden is betreffende het immuunsysteem en veel reagentia en analysemethodes om het experiment ten volle te kunnen benutten. Een (potentieel) lethale influenza virus infectie van muizen kan leiden tot een ernstige graad van ongemak, maar door dagelijkse opvolging van de ziekteverschijnselen (gewichtsverlies) kan gehandeld worden naar gestandardiseerde ethische normen voor influenza onderzoek (25% verlies van het initieel lichaamsgewicht).

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

854.

Titel van het project	RIPK1 in T-cellen: een wisselwerking tussen celdood-signalisatie en immuniteit	
Looptijd van het project	2017-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RIPK1, T lymphocyten, darmen, celdood, inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	RIPK1 is een eiwit dat een rol speelt in de productie van overlevingssignalen maar ook belangrijk is voor verschillende vormen van celdood (apoptose en necroptose). De lijst met ziektes waarbij RIP-gemedieerde necroptose een rol speelt wordt steeds groter, wat aantoont dat RIPK1 een doelwit kan zijn voor de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen. Er is echter weinig geweten over de rol van dit eiwit in T lymphocyten, gespecialiseerde cellen van het immuunsysteem. Initiële experimenten waarbij RIPK1 specifiek werd uitgeschakeld in deze cellen tonen aan dat deze muizen inflammatie ontwikkelen in de darmen. In dit project zal dit interessante fenotype verder onderzocht worden.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De kennis die met dit project bekomen kan worden zou ons verdere informatie kunnen verschaffen over de cel- en weefsel-specifieke functies van RIPK1 maar ook over de interactie tussen het immuunsysteem en lokale epitheelweefsels, vooral ter hoogte van het gastrointestinaal stelsel. Dit zou verder duidelijk kunnen maken of RIPK1 een geschikt doelwit zou kunnen zijn voor de behandeling van typische inflammatoire aandoeningen in deze weefsels, zoals de ziekte van Crohn en ulceratieve colitis.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen gebruik maken van verschillende knock-out en transgene muizen met C57BL/6 achtergrond. Het geschatte aantal muizen in deze studie bedraagt 456.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen geïnjecteerd worden met tamoxifen en/of 4-hydroxytamoxifen (i.p.) om RIPK1 in hun T cellen uit te schakelen. Dergelijke injecties worden als P1 (milde pijn) beschouwd. Er kan een spontane darmpathologie optreden bij de knock-out muizen wat kan variëren tussen niveau P1 en P2 (gemiddelde pijn). Muizen die behandeld worden met DSS (dextraan sulfaat natrium) zullen ernstige inflammatie in de darmen oplopen. Het lichaamsgewicht alsook de algemene gezondheidstatus van deze dieren zal dagelijks opgevogld worden en muizen zullen geëuthanaseerd worden bij het bereiken van humane eindpunten, meer bepaald een sterk gewichtsverlies in combinatie met een slechte gezondheidstatus, algemeen beschouwd als pijnniveau P3 (ernstige pijn).

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De rol van RIPK1 in in vitro cellulaire modellen werd reeds intensief bestudeerd in onze onderzoeksgroep. Deze studies toonden een onmisbare rol aan voor RIPK1 in celdood en overleving en voorspelden een een belangrijke rol voor RIPK1 in algemene gezondheid en ziekte. Om de fysiologische functie van RIPK1 te identificeren zijn dierenproeven nodig. Het spontane fenotype dat we observeren suggereert een complexe interactie tussen het darmepitheel en het immuunsysteem, wat moeilijk te bestuderen is in vitro.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We gebruiken statistische poweranalyse en Mendeliaanse verhoudingen om het gebruik van het minimum aantal dieren te verzekeren. Muizen zullen, waar mogelijk, gebruikt worden voor verschillende experimenten. Wanneer muizen opgeofferd worden voor het oogsten van weefsels en organen, zal getracht worden ongebruikte organen te gebruiken voor andere experimenten of te delen met andere onderzoeksgroepen om het maximale nut uit elk dier te kunnen halen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De algemene gezondheidstoestand en het lichaamsgewicht worden regelmatig gecontrolleerd om tijdig te kunnen

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	euthanaseren, indien nodig. Verdovende middelen worden toegepast voor staalnames en mini-colonoscopie.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

855.

Titel van het project	Karakterisering van nieuwe TSLP en IL33 remmers als therapie voor atopisch eczeem	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	TSLP, IL33, atopisch eczeem	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We willen onderzoeken of de door ons nieuw ontwikkelde TSLP en IL-33 cytokine remmers kunnen aangewend worden als een therapeutische behandeling voor atopisch eczeem	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Momenteel is er geen therapie voor atopisch eczeem en de huidige behandelingen zijn er enkel op gericht om te symptomen te verlichten. Inhibitie van TSLP en IL33 is daarom een unieke nieuwe strategie.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Een 960-tal muizen zullen gebruikt worden in dit project.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen zullen beperkt pijn ondervinden door injecties en als gevolg van de ontwikkeling van atopisch eczeem (P2). Toch zal het welzijn van de dieren regelmatig worden geëvalueerd. Na de proeven worden de dieren geeuthanaseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We toonden aan dat de nieuwe TSLP en IL-33 remmers een sterk neutraliserend vermogen hebben in celkultuur modellen. Gezien de complexiteit en interactie tussen verschillende celtypes en stimuli in een levend organisme, en gezien een deregulatie in deze processen bijdraagt tot de ontwikkeling van het complexe ziektebeeld zoals in atopisch eczeem, is het onmogelijk om dezelfde informatie te bekomen met celkultuur experimenten. Voor het aantonen van effectiviteit in een complex levend organisme met een complex ziektebeeld is het gebruik van in vivo muismodellen essentieel.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We gebruiken statistische analyse om het gebruik van het minimum aantal dieren te verzekeren. Bovendien werd uitvoerig nagegaan of deze proeven nog niet uitgevoerd werden en of er alternatieven voor handen zijn.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van muizen is momenteel de enige redelijke keuze om de vragen die we hebben te beantwoorden (zie ook punt 1. Vervanging). De voorgestelde modellen voor atopisch eczeem werden eerder gebruikt om de functie van verschillende genen te bestuderen. Het welzijn van de dieren wordt voor- en tijdens de proef heel regelmatig opgevolgd door een ervaren proefleider. Zowel de activiteit, houding, gewicht en temperatuur zullen dagelijks nagegaan worden. Bij te ernstige ziekteverschijnselen zullen de dieren onmiddellijk geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

856.

Titel van het project	Het relateren van accelerometer-taggegevens aan gefilmd gedrag van Atlantic Cod in een gecontroleerde omgeving als onderdeel van het 'PCAD4Cod'-project	
Looptijd van het project	4 weken	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	gedrag, kabeljauw, akoestische zenders	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Gedurende de laatste 100 jaar is het antropogeen geluid in de oceanen sterk toegenomen in verspreiding en intensiteit. Dit heeft ertoe geleid dat er steeds meer vraag is naar onderzoek naar de effecten van menselijk geluid op het marine leven, waaronder vis. Omdat het zicht onderwater over het algemeen laag is, maken vissen op verschillende manier gebruik van geluid; om zich te oriënteren, voor communicatie onderling, het ontwijken van predatoren en voortplanting (Slabbekoorn et al., 2010). Om te kunnen begrijpen hoe geluiden van scheepsmotore, seismologisch onderzoek en andere menselijke activiteiten, effect hebben op het gedrag van vissen is onderzoek nodig. Een geluidsbron met een potentieel groot effect is een seismische survey. Hierbij worden geluidspulsen met een hoger intensiteit en lage frequentie ingezet om olie en gas onder de zeebodem op te sporen (Carroll et al., 2016). De hoogste energie wordt bereikt tussen de frequenties; 10-300Hz, welke precies binnen het gehoor vallen van de meeste vissoorten (Carroll et al., 2016). Het doel van dit onderzoek is om inzicht te krijgen in de reactie van Atlantische kabeljauw op seismisch geluid. Om te onderzoeken hoe de vissen zich gedragen maken we gebruik van zenders met ingebouwde accelerometer, die informatie	

	over drie assen (x, y en z) kunnen verzamelen. Door deze informatie te combineren met geobserveerd zwemgedrag, hopen we een goede indicator te krijgen van hoe deze zenders in het wild kunnen worden ingezet om zwemgedrag te meten (Broell et al., 2013). Daarnaast willen we inzicht krijgen in het verloop van het herstel van de kabeljauw nadat ze een zender hebben gekregen. De resultaten kunnen vervolgens worden toegepast bij experimenten in het wild waar het niet mogelijke is om zwemgedrag op een andere manier te volgen. References Broell F., Noda T., Wright S., Domenici P., Steffensen J. F., Auclair J. P., Taggart C. T. (2013) Accelerometer tags: detecting and identifying activities in fish and the effect of sampling frequency. J. Exp. Biol. 216: 1255−1264. Carroll, A. G., Przeslawski, R., Duncan, A., Gunning, M., and Bruce, B. (2016). "A critical review of the potential impacts of marine seismic surveys on fish & invertebrates," Mar. Pollut. Bull., 114, 9–24. Slabbekoorn, H., Bouton, N., van Opzeeland, I., Coers, A., ten Cate, C., and Popper, A. N. (2010). "A noisy spring: The impact of globally rising underwater sound levels on fish," Trends Ecol. Evol., 25, 419–427.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het voordeel van dit project is dat we inzicht krijgen in de toepassing van zenders met een ingebouwde accelerometer voor het meten van zwemgedrag bij kabeljauw. Door eerst metingen met gezenderde kabeljauw in de bassins van het MSO te doen, kunnen we de dieren nauwkeurig observerend terwijl we ze blootstellen aan verschillende stimuli. Het zwemgedrag dat volgt kan vervolgens worden verbonden aan meetgegevens van de accelerometer zender. Zodra dit is bereikt kunnen de zenders worden ingezet in wilde situaties waar het onmogelijk is om de vissen visueel te observeren. Er is weinig bekend omtrent het gedrag van kabeljauw terwijl hun aantallen al jaren afnemen. Het is daarom belangrijk om informatie te verzamelen die ons meer kan vertellen over het zwemgedrag en om dat te kunnen doen hebben we een methode nodig om zwemgedrag te kunnen meten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In totaal worden 10 Atlantische kabeljauw gevangen en gezenderd voor dit project

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het verwachte pijn niveau gedurende de studie periode zal tussen de mild (P1) en moderate (P2) blijven. Uit ervaring weten we dat kabeljauw snel herteld (binnen het uur) van een zender operatie en we verwachten daarom geen langdurige effecten van het zenderen of van het hengelen. Aan het einde van het project verwachten we dan ook dat we alle 10 de vissen zonder problemen weer kunne vrijlaten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om een experiment uit te kunnen voeren dat kijkt naar het gedrag van een bepaalde diersoort is het onmogelijk om een dier vrij alternatief te gebruiken. Daarnaast is het noodzakelijk om de kabeljauw binnen in bassins te observeren aangezien het dieren zijn die dicht bij de zeebodem leven en daardoor moeilijk in buiten bassins of netpennen zijn te oberveren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	10 kabeljauw worden gevangen in de Noordzee en vervolgens vervoerd naar de binnen bassins van het MSO. Zeven dieren worden gebruikt om de accelerometer zenders te 'kalibreren' en drie dieren om vervolgens de metingen te verifiëren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Atlantische kabeljauw (Gadus morhua) is een economisch en ecologisch belangrijke vissoort met een wijde distributie (Cohen et al., 1990). Daarnaast is het gehoord van de

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	kabeljauw vergelijkbaar met vele andere soorten die ook commercieel belangrijk zijn zoals; zeebaars (Dicentrarchus labrax), wijting (Merlangius merlangus) en pollock (Pollachius pollachius), waardoor het een representatieve soort is. In de jaren 90tisch zijn verschillende kabeljauw bestanden sterkt in grote geslonken, de meeste zijn hier nog altijd niet van hersteld (Myers et al. 1996). De inductie is daarom geïnteresseerd in de effecten van onder andere geluid zoals seismische surveys op het gedrag van kabeljauw en hebben dit project samen gefinancierde middels het Joint Industry Programme (JIP). Gedurende alle stadia van het project worden de dieren zo weinig mogelijk verplaatst en opgepakt om eventuele stres laag te houden. Tijdens het zenderen worden de dieren verdoofd met behulp van 2-phenylethanol. References Cohen, D.M., Lnada, T., Lwamoto, T., Scialabba, N., 1990. FAO species catalogue: Vol. 10. Gadiform fishes of the world (order Gadiformes). An annotated and illustrated catalogue of cods, hakes, grenadiers and other gadiform fishes known to date, FAO fisheries synopsis. 442 pp. Myers, R.A., Hutchings, J.A., and Barrowman, N.J. 1996. Hypotheses for the decline of cod in the North Atlantic. Mar. Ecol. Prog. Ser. 138: 293–308. Stevens, E. D. (2008). “ Pain ” and analgesia in fish : What we know , what we do not know , and what we need to know , before using analgesics in fish. In Conference: Blue sky to deep water: the reality and the promise. ANZCCART Proceedings, At Auckland, New Zealand, pp. 115–124.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

857.

Titel van het project	Studie naar de rol van het ubiquitin modificerend eiwit A20 in macrofagen en obesitas

Looptijd van het project	01/01/2017-31/12/2017		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	inflammatie, obesitas, thermogenese		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Obesitas en type 2 diabetes komen meer en meer voor in onze westerse maatschappij. Inflammatie speelt een belangrijke rol in de ontwikkeling van deze ziektes. Het doel van ons project is om de betrokkenheid van het sterk gereguleerde inflammatoire signalisatienetwerk, en de rol van het eiwit A20 hierin, in het verloop van obesitas verder te ontcijferen. We hebben al ontdekt dat wanneer A20 afwezig is in een bepaalde immuun cel, dit leidt tot een volledige bescherming van obesitas. Thermogenese is een proces waar energie omgezet wordt in warmte en wij denken dat dit proces geactiveerd is en zou kunnen verklaren waarom de afwezigheid van A20 beschermt tegen gewichtstoename. Om dit te bewijzen willen we deze thermogenese stimuleren door een koude behandeling.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door meer kennis te vergaren over de invloed van inflammatie op een belangrijk proces zoals thermogenese in obesitas kunnen we achterhalen welke componenten in dit netwerk therapeutisch te behandelen zijn en welke componenten geen rol spelen in de ziekteontwikkeling. Daarnaast kunnen inzichten bekomen in dit onderzoek ook mogelijks nuttig zijn in andere ziektes waar inflammatie een cruciale rol speelt.		
Welke diersoorten zullen gebruikt	muis, 56		

worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren worden blootgesteld aan 4 graden voor een periode van 72 uur. Muizen met een functioneel thermogenese programma kunnen hun lichaamstemperatuur behouden, waardoor we geen onderkoeling in deze dieren verwachten. De lichaamstemperatuur van deze muizen zal frequent gemeten worden, wat voor een licht ongemak kan zorgen. De dieren worden voor deze periode alleen in een kooi gehuisvestigd, wat voor deze sociale dieren een licht ongemak is. Op het einde van het experiment worden de muizen opgeofferd, waarna verschillende weefsels worden geïsoleerd voor verdere analyse.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De regulatie van deze complexe signalitienetwerken is sterk afhankelijk van het onderzochte weefsel, vandaar dat we voor een muismodel gekozen hebben met weefselspecifieke gendeletie. Daarnaast is de ontwikkeling van deze ziekte niet beperkt tot 1 celtype, het is de interactie met andere celtypes en organen die het uiteindelijke ziektebeeld bepalen. Voor therapeutische doeleinden is het belangrijk om na te gaan wat het effect is op andere weefsels, het algemene ziektebeeld en het organisme.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er wordt hiervoor nauw samengewerkt met het labo van Prof. Cani die veel ervaring heeft met dit experiment en hoeveel dieren moeten worden gebruikt worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van conditionele knockout muizen laat ons toe om specifieke genen te bestuderen in welbepaalde celtypes. Het gebruikte model induceert het best het thermogenese

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	programma met effect op het volledige lichaam en de verschillende betrokken weefsels. Met dit model kunnen we ook thermogenese induceren wanneer de muizen nog hetzelfde lichaamsgewicht hebben. Het ongemak voor de dieren bij de rectale temperatuursmeting wordt geminimaliseerd door vaseline te gebruiken.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

858.

Titel van het project	Onderzoek naar het in vivo belang van de verschillende A20 domeinen in de regulatie van ontsteking		
Looptijd van het project	01/01/2017 - 31/12/2019		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Inflammatie/ colitis/ NF-kB/A20		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het NF-κB signalisatienetwerk is van cruciaal belang voor het immuunsysteem en een hele resem andere zaken. Hierdoor is een goede regulatie van dit netwerk van groot belang. Een van de best gekende regulators hiervan is het eiwit A20. Het is echter nog niet geweten hoe A20 exact werkt en welke domeinen hierbij een belangerijke rol spelen. In deze studie onderzoeken we de mechanismen van A20 in de regulatie inflammatie.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Genetische studies in menselijke patienten hebben aangetoond dat A20 direct gecorreleerd is met verschillende inflammatoire ziektes. Het verbeteren van de expressie en/of de functie van het A20 eiwit kan een veelbelovende strategie zijn om deze inflammatoire ziektes te behandelen. Hiervoor is het echter noodzakelijk om de mechanismen te ontrafelen die A20 gebruikt om inflammatie te reguleren.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 400
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen worden opgevolgd om te kijken of ze spontane afwijkingen vertonen. Bij een groep van muizen zal een darmonsteking worden geïnduceerd om te zien als een bepaald domein van A20 hier een rol in speelt. De verwachte negatieve effecten voor deze dieren zijn miniem, aangezien de dieren dagelijks worden opgevolgd en ze maar een korte duur in leven blijven (enkele weken). Verder zullen sommige van deze muizen worden geïnjecteerd en kort daarna geëuthanaseerd om bepaalde cellen/weefsels te isoleren voor verder onderzoek.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De regulatie van inflammatie en het ontwikkelen van inflammatoire ziektes is niet beperkt tot 1 celtype, het is de interactie met andere celtypes en organen die het uiteindelijke ziektebeeld bepalen. Voor therapeutische doeleinden is het belangrijk om na te gaan wat het effect is op andere weefsels, het algemene ziektebeeld en het organisme.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Statistische testen hebben bepaald wat het minimum aantal dieren is noodzakelijk om het experiment goed te kunnen uitvoeren.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van genetisch gemodificeerde muizen laat ons toe om specifieke genen te bestuderen in een fysiologisch systeem. Hier maken we gebruik van muizen die specifiek een defect domein hebben van het eiwit A20. De gebruikte modellen geven de beste weergave van het ziekteverloop zoals die bij de mens wordt waargenomen. Daarom kunnen eventuele therapeutische bevindingen gecorreleerd worden met de menselijke situatie. Het ongemak voor de dieren wordt geminimaliseerd door het ziektemodel tijdig te stoppen en zo weinig mogelijk experimenten uit te voeren op levende dieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

859.

Titel van het project	Studie naar GR dimeer afhankelijke genexpressie in de bescherming tegen sepsis	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Glucocorticoid receptor; sepsis; TNF	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	ja
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Glucocorticoïden zijn de meest gebruikte anti-inflammatoire geneesmiddelen. Glucocorticoid behandeling kent echter twee problemen. Enerzijds leidt langdurige behandeling tot neveneffecten zoals osteoporose, diabetes en groeiremming, terwijl anderzijds heel wat patiënten resistentie tegen de anti-inflammatoire effecten van GCn vertonen.In dit project willen we onderzoeken hoe we de anti-inflammatoire effecten van de glucocorticoïd receptor kunnen verbeteren. We focussen ons op het werkingsmechanisme van de GR in verschillende sepsis modellen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In de Verenigde Staten worden jaarlijks meer dan 750 000 mensen opgenomen in de Intensive Care Units (ICU) omdat ze lijden aan SIRS (systemisch inflammatoir respons syndroom). Deze ernstige aandoening is het gevolg van een extreme en systemische stimulatie van de inflammatoire cascade, het falen van de anti-inflammatoire systemen, of beide. In Europa komt sepsis voor bij 37 % van de ICU patiënten met een mortaliteit van 27 %, die stijgt tot meer dan 50 % wanneer sepsis evolueert naar septische shock. Door de hoge prevalentie, mortaliteit en economische kostprijs is er dringend nood aan een veilige en vooral effectieve behandeling voor SIRS.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen 228 muizen gebruikt worden. We maken gebruik van mutante muizen en hun controles.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In het model induceren we een veralgemeende ontstekingreactie. De proefdieren overlijden na ongeveer 12-96 uur of 5-10 dagen, afhankelijk van het gebruikte model. De graad van ernst is P3 (ernstig). Overlevende muizen worden gedood door cervicale dislocatie na het experiment of eerder, indien de temperatuur onder de 28°C gaat (dit eindpunt werd in vroegere dossiers met de ethische commissie overeengekomen).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Diermodellen voor SIRS zijn noodzakelijk om de werking van bepaalde moleculen na te gaan en om het immunologische mechanisme die betrokken is tijdens deze pathologie te begrijpen. Door de vele gelijkenissen van het immuunsysteem in vertebrate species, zijn muis SIRS modellen interessant om deze doelen te bereiken. Bij SIRS wordt een veralgemeende inflammatoire reactie opgewekt. Aangezien dit een systemisch effect is, waarbij dus meerdere organen betrokken zijn, is het noodzakelijk om in vivo experimenten uit te voeren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Een aantal van 4 tot 8 muizen (afhankelijk van het gebruikte model en het doel van het experiment) per groep is sterk aangeraden omwille van de intraspecies variatie en omwille

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	van de grote hoeveelheid 'non responders' in de gebruikte modellen. Dit aantal is gebaseerd op reeds bestaande literatuur waarin gelijkaardige technieken werden toegepast.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zie vraag 1. Gedurende het experiment mag de lichaamstemperatuur niet onder de 28°C (indien wel, cervicale dislocatie) gaan. Daarnaast wordt ook de beweeglijkheid en gewichtsverlies (meer dan 20%, cervicale dislocatie) nagegaan.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

860.

Titel van het project	Breeding en timed matings van de GRdim A456T/I634A muis	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Glucocorticoid receptor; dimerization mutants	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Dimerizatie van de glucocorticoid receptor is zeer belangrijk in de bescherming tegen sepsis. In dit project willen we dit proces van dimerizatie meer in detail bestuderen door het karakteriseren van een nieuwe dimerizatie mutant.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De huidige behandeling voor sepsis is voornamelijk ondersteunend en is gedurende de voorbije 30 jaar ongewijzigd gebleven. Sepsis komt jaarlijks voor in zo'n 20 miljoen patiënten en dit vertegenwoordigt ongeveer 10% van alle patiënten op intensieve zorgen. We kunnen dus stellen dat sepsis een grote uitdaging is voor de huidige geneeskunde. Aangezien reeds werd aangetoond dat dimerizatie van de GR zeer belangrijk is in de bescherming tegen sepsis, kan meer kennis over het proces van dimerizatie meer inzichten geven in het stimuleren van deze dimerizatie in nieuwe therapie.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In dit project zullen we gebruik maken van muizen. Het aantal muizen dat we nodig hebben, is het aantal nodig voor het in stand houden van de kweek.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen worden voor staalname onmiddellijk geëuthanaseerd. Er zullen dus geen pijnlijke handelingen worden uitgevoerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	het is in dit project noodzakelijk om dieren te gebruiken aangezien we in de toekomst dit muismodel wensen te gebruiken in verschillende sepsis modellen om de rol van

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	GR dimerizatie verder in detail te karakteriseren. Hiervoor is het belangrijk om eerst in basale toestand het effect van dit defect in dimerizatie te onderzoeken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We gebruiken het minimum aantal muizen dat nodig is voor het onderhouden van de kolonie van deze genetisch gemodificeerde muizen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Zie vraag 1. Het lijden van de dieren wordt geminimaliseerd; de dieren worden nl geëuthaniseerd voor staalname. Er worden geen pijnlijke handeling uitgevoerd met de dieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

861.

Titel van het project	Bepaling van de functie van dendritische cel subsets tijdens influenza en PVM infectie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dendritische cell, influenza, PVM	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

	Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Een goede kennis van de immuunrespons na influenza en PVM infectie is noodzakelijk om nieuwe behandelings- of vaccinatiestrategiën te gaan ontwikkelen. Door het in detail bestuderen van de dendritische cel hebben we verschillende subtypes kunnen identificeren. Om dit onderzoek te kunnen gebruiken voor verdere toepassingen is het belangrijk om meer informatie te krijgen over de specifieke functie van elk van deze subtypes.
	Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kennis die opgedaan wordt door dit onderzoek kan toegepast worden om vaccins te ontwikkelen die efficiënter zijn dan de bestaande alternatieven.
	Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 770
	In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Uit ervaring weten we dat er weinig negatieve effecten optreden bij de voorgestelde proeven. De behandelingen van de dieren gebeuren indien nodig onder verdoving, de gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd en de dieren worden geëuthanaseerd na afloop van het experiment of wanneer er een te groot negatief effect zou optreden.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is geen alternatieve methode, de studie van de immuunrespons in de long na griepinfectie of PVM infectie kan niet in vitro bestudeerd worden. Met behulp van diermodellen hopen we meer inzicht te krijgen in de mechanismen die betrokken zijn bij de ontwikkeling en functie van de verschillende soorten dendritische cellen na influenza en PVM infectie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van jarenlange ervaring met het uitvoeren van infectie proeven en voorafgaande statistische analyse houden we ons aan een maximum aantal van 6 muizen per groep. Dit is voldoende om statistische significante resultaten te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van muizen is noodzakelijk omdat deze diersoort de mogelijkheid biedt om proeven te doen in dieren waarin bepaalde genen afwezig zijn (genetische

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	deletie) en omdat er de meeste experimentele tools beschikbaar zijn. De dieren worden verdoofd indien nodig tijdens de behandeling. Vervolgens wordt de algemene gezondheidstoestand van de dieren dagelijks opgevolgd. De dieren worden geëuthaniseerd indien er ongemakken opgemerkt worden die niet in overeenstemming zijn met de humane eindpunten.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

862.

Titel van het project	De rol van fimbriae in de kolonisatie en etiologie van AIEC infectie in colorectale kanker en inflammatoire darmaandoeningen	
Looptijd van het project	24 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ziekte van Crohn, darmkanker, E. coli, adhesie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De ziekte van Crohn (CD) en darmkanker (CRC) gaan vaak gepaard met een aanrijking van adherent invasive E. coli (AIEC) stammen op de aangetaste epithelia. De ethiologie van deze CD of CRC-geassocieerde E. coli stammen is nog onduidelijk, i.e. betreft de aanrijking louter een herkenning en associatie na inflammatie, of is er ook een causaal verband tss CD/CRC ontwikkeling en de infectie van deze AIEC stammen? Recent ontdekte het Remaut lab een E. coli adhesine dat het TF-antigen op CD en CRC darmweefsel herkent. In dit project wensen we een diermodel op te stellen dat het belang van dit adhesine nagaat in de associatie van AIEC stammen met CD en CRC.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het belang van AIEC stammen in de ontwikkeling en voorzetting van CD en CRC, en de kennis van welke adhesines verantwoordelijk zijn voor de aanhechting van AIEC stammen op het darmweefsel kan aanleiding geven tot nieuwe diagnostische, therapeutische en profylactische toepassingen. Met gerichte inhibitoren van deze adhesines zouden specifiek deze AIEC stammen verwijderd kunnen worden bij CD patiënten, alsook bij personen met een verhoogd risico op CRC ontwikkeling. Recent kon aangetoond worden dat een dergelijke anti-adhesieve strategie gericht een pathogeen kan verwijderen zonder aantasting van de gezonde microbiota (Spaulding et al. 2017, in press).	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, 300 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Voor de infectie met CD-geassocieerde AIEC stammen wordt verwacht dat de dieren een ernstige, mogelijks levensbedreigende, colitis zullen ontwikkelen. Bij infectie met CRC-geassocieerde AIEC wordt verwacht dat de dieren een versnelde ontwikkeling van CRC vertonen. De dieren zullen geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het betreft een studie naar een bacteriëel infectiemodel waarbij de associatie en het causaal verband tussen AIEC infectie en CD of CRC ontwikkeling wordt nagegaan, en speciefiek de rol van vier gekende adhesines (FimH, FmlH, LpfD en UclD) die belangrijk zijn als colonisatiefactor in het gastrointestinaal stelsel (Spaulding et al. 2017, in press). De studie naar de adhesines en hun speciefieke herkenning van darmweefsel gebeurd in vitro. De studie van hun belang in de AIEC - CD en CRC associatie en ethiologie is enkel mogelijk in de context van een in vivo infectiemodel.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De studie zal uitgevoerd worden in twee stadia. In een eerste piloot studie zal nagegaan worden wat het ziektebeeld is van een infectie met een wildtype CD- en CRC-geassocieerde AIEC stam (LF82 en CCR20), zowel in wildtype muizen als in een muis-model dat aanleiding geeft tot spontane inflammatie-geïnduceerde CRC ontwikkeling. Op basis van deze piloot kan het verloop en het effect van de infecties opgemaakt worden, en kan bepaald worden wat het minimale, statistisch noodzakelijke aantal proefdieren is voor de studie naar het belang van de drie AIEC adhesines.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn een toegankelijk en goed gekend diermodel voor CD en CRC. Beide modellen hebben eveneens een goede voorspellende waarde naar het belang van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	infecties met AIEC stammen in humane CD en CRC patiënten. Verwacht wordt dat de muizen een levensbedreigende colitis of een versnelde ontwikkeling van CRC zullen ontwikkelen. Om onnodig lijden te vermijden zullen de dieren geëuthanaseerd worden bij 20% gewichtsverlies.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<u>863.</u>

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van GR en MTF-1 en naar het beschermend effect van Zn tegen TNF gemedieerde acute inflammatie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Zinc, GR, MTF1, sepsis, microbiome	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De groep van professor C. Libert doet sinds lange tijd onderzoek naar verschillende aspecten van TNF gemedieerde inflammatie. TNF is een cytokine dat leidt tot inductie van inflammatie en dat betrokken is in veel inflammatoire ziektebeelden, o.a. astma, de ziekte van Crohn, reumatoïde artritis en sepsis. Glucocorticöiden (GCn) zijn steroidhormonen die via de glucocorticoïdreceptor (GR) in staat zijn om TNF geïnduceerde infammatie te inhiberen (Van Bogaert T. et al. 2011). Onze groep kon aantonen dat GR dimeren essentieel zijn in de bescherming tegen TNF gemedieerde acute inflammatie (Vandevyver S. et al 2012). Daarnaast werd er ook in het labo aangetoond dat behandeling van muizen met ZnSO4 in het drinkwater ook kan beschermen tegen TNF (Van Molle et al., 2007). In voorgaande experimenten (goedgekeurd in EC 2013-34 en EC 2015-10) konden we aantonen dat de Zn gemedieerde bescherming tegen TNF GC en GR dimeer gemedieerd is, gebruikmakend van Adx muizen en DIM muizen. Deze muizen hebben respectievelijk geen bijnieren (en aldus ook geen endogene GC productie) en een mutante GR (A548T) die niet meer in staat is om volledig te dimeriseren. Hoewel Zn gekend is om anti-inflammatoire effecten uit te oefenen hebben wij dit totnogtoe niet kunnen aantonen als het verklarend mechanism in dit acuut TNF model. Verder onderzoek focust zich op het effect van Zn op de darm. TNF is gekend om schade te berokkenen aan de darm. Ons labo heeft reeds eerder aangetoond dat GCen in staat zijn om dit tegen te gaan (Van Hauwermeiren et al. 2015). Wij willen	

	hier dan ook bevestigen dat de GR in de darm cruciaal is in het Zn gemedieerde mechanisme met behulp van GR villine cre muizen. RNAsequencing heeft getoond dat 7 dagen Zn toevoeging in het drinkwater van C57BL/6 muizen vooral een effect heeft op gentranscriptie in de darm. Echter, ons onderzoek heeft verder niet kunnen aantonen dat Zn beschermt tegen TNF geïnduceerde darmpermeabiliteit en schade. Wel kon een behoud van mucusproducerende cellen in de darm na TNF worden gezien wanneer muizen voorbehandeld werden met Zn. Dit doet vermoeden dat, gezien Zn niet in staat is om darmschade te voorkomen en er nog steeds een volledig permeabele darm aanwezig is, er waarschijnlijk minder influx is van bacteriën vanuit de darm naar de bloedbaan. De verdere focus van het onderzoek zal zich richten op hoe Zn in staat is om het microbioom te moduleren en om te bevestigen dat dit Zn-microbioom minder toxisch is. Eerder onderzoek heeft reeds aangetoond dat Zn in staat is om het microbioom te moduleren (Reed et al 2015). Resultaten binnen onze groep tonen een verminderd aantal eubacteria en bacteroidetes aan na zinkbehandeling. Om na te gaan hoe zink in staat is om een microbioomverandering teweeg te brengen en hoe dit gebeurt op een GR dimeer afhankelijke manier zal een nieuwe RNAsequencing worden uitgevoerd in DIM muizen. Dit om op zoek te gaan naar onder andere Zn - GR dimeer gereguleerde anti-microbiële peptiden. Verder zal met deze RNAsequencing gezocht worden naar andere Zn- GR dimeer gereguleerde mechanismen die kunnen beschermen tegen TNF, waar in eerdere RNAsequencing die werd uitgevoerd in WT C57BL/6 muizen geen antwoord op werd gevonden. Wel werd hier gezien dat Zn niet algemeen de GR signatuur opreguleert, wat eerder werd gedacht. Dit doet ons vermoeden dat er nog een andere factor een rol speelt. MTF-1 is een Zn gereguleerde transcriptiefactor die mogelijks samen met GR bepaalde genen reguleert die van belang zijn in de bescherming tegen TNF. Een belangrijke MRE (MTF-1 response element)signatuur werd gevonden. Daarom willen we nagaan of Zn in staat is om nog tegen TNF te beschermen in MTF1 villine KO muizen. Verder willen we bevestigen dat Zn leidt tot een minder toxisch microbioom met behulp van cecal slurry injecties van muizen behandeld met Zn. Of de Zn bescherming exclusief microbioom gemedieerd is willen we bevestigen aan de hand cecal transplant studies van Zn behandelde muizen in antibiotica muizen gevolgd door TNF injecties.

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit onderzoek draagt bij tot meer kennis over de rol van van zink in setting van acute inflammatie en kan bijdragen tot het vinden van een geschikte therapie voor sepsispatiënten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 754
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We maken gebruik van de acute inflammatiemodellen gebaseerd op injectie van TNF en cecal slurry. Muizen zullen dus geïnjecteerd worden met een letale dosis TNF en sterven 24 tot 48 uur later. Bij de cecal slurry injecties wordt ook een lethale dosis geïnjecteerd die meestal leidt tot sterfte na 48-96 uur. Overlevende muizen worden gedood door cervicale dislocatie na het experiment of eerder, indien de temperatuur onder de 28°C gaat of wanneer visueel wordt waargenomen dat de muizen erg verzwakt zijn en niet zullen overleven.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	*In vivo* experimenten zijn in dit onderzoek onmisbaar om het belang van zink in sepsis te onderzoeken. Sepsis is een multisystemische aandoening. Dit maakt *in vitro* onderzoek moeilijk. Verder wordt het belang van het microbioom en het effect van Zn hierop meer en meer duidelijk. In onze context is het onmogelijk om *in vitro* studies uit te oefenen hierop, gezien de verwachtte interplay tussen Zn, GR en MTF-1 in de darm enerzijds en het microbioom en sepis lethaliteit anderzijds.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal muizen dat wordt gebruikt per proef is gebaseerd op voorgaande en reeds gepubliceerde proeven van onze

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	onderzoeksgroep die het minimaal aantal muizen aantonen die nodig zijn om significante data te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	*In vivo* experimenten zijn onmisbaar om de invloed van zink op het microbioom en op verscheidene systemische effecten en letaliteit in sepsis na te gaan, alsook om de therapeutische relevantie ervan te onderzoeken in sepsis. Muizen worden gekozen wegens de praktische aard van de soort en wegens de voorgeschiedenis met muis-inflammatiemodellen in ons labo. Dit onderzoek bouwt dan ook voort op eerdere data bekomen in deze muismodellen in ons labo. Het aantal muizen dat wordt gebruikt per proef is gebaseerd op voorgaande en reeds gepubliceerde proeven van onze onderzoeksgroep die het minimaal aantal muizen aantonen die nodig zijn om significante data te bekomen. Indien tijdens het experiment de temperatuur van de muizen onder de 28°C zakt worden de muizen gedood door cervicale dislocatie, dit geldt ook voor dieren die visueel sterke verzwakking vertonen met vermoedelijke dood als gevolg. Pijnlijke ingrepen (oogbloeden) worden uitgevoerd onder anesthesie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

<u>864.</u>

Titel van het project	Een uit-teken-geïsoleerd eiwit als mogelijke immunomodulator van dendritische cellen tijdens astma	
Looptijd van het project	2017-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dendritische cellen - astma	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Een uit-teken-geïsoleerd eiwit is in staat de functie van dendritische cellen (DCs) te beïnvloeden. Gezien de belangrijke rol van DCs in astma, willen we nagaan of dit eiwit op die manier een therapeutisch effect kan hebben in astma.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	1 op 10 kinderen in België lijdt aan astma. Hoewel huidige medicijnen in staat zijn de astmatische symptomen grotendeels te reduceren, is er nog geen behandeling op de markt die de oorzaak van astma aanpakt en de ziekte kan genezen. De identificatie van een DC-specifieke immunomodulator kan mogelijks leiden tot een nieuwe (aanvullende) therapie.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	507 C57Bl/6 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	P2. De proefdieren zullen een matig lijden ondervinden aangezien ze intratracheale en intranasale injecties van PBS of HDM zullen ondergaan. Om ongemak te beperken, gebeurt voorafgaande verdoving met isofluraan (2-3% in medische lucht aan 2L/min). De dieren worden geëuthanaseerd met een overdosis pentobarbital.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen alternatieve methode voor deze proef met een gelijkwaardige betrouwbaarheid.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het aantal muizen per groep werd berekend aan de hand van van een poweranalyse waarbij we uitgaan van een two-sample t-test, power van 0,8 en een verschil van 40% tussen de groepen. 6 dieren per groep zou voldoende zijn om een statisch significant verschil ($p<0,05$) aan te tonen (http://homepage.stat.uiowa.edu/~rlenth/Power).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We hebben gekozen voor muizen, omdat er veel reagentia beschikbaar zijn om complexe immunologische processen te bestuderen. C57bl/6 muizen worden tegenwoordig vaker gebruikt om allergisch astma te bestuderen, omdat er veel genetisch gemodificeerde muizen op deze achtergrond beschikbaar zijn. Maatregelen om lijden te beperken zijn de geldende regels voor animal husbandry en kooiverrijking. Voorafgaand aan de intratracheale en intranasale injecties worden de dieren verdoofd dmv isofluraan (2-3% in medical air aan 2L/min).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

865.

Titel van het project	exploratie van gedifferentieerde stam cellen als antigen bron voor tolerantie inducerende vaccinaties	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	autoimmuniteit - vaccinatie - tolerantie - stam cellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project gaan we na of er in een experimentele setting langduringe tolerantie kan opgewekt worden tegen meerdere antigenen die de sturende factor zijn in van auto-immunziekten zoals multiple sclerose (MS). Huidige tolerantie inducerende regimes falen en kunnen momenteel niet worden vertaald naar MS patienten, vaak omdat ze gebaseerd zijn op één antigen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het onderzoek voorgesteld in dit project zal leiden tot meer inzicht omtrent polyantigenische tolerantie inductie in het kader van auto-immuunziekten zoals MS. Dit inzicht kan worden toegepast voor de verdere ontwikkeling van immunotherapieën in het kader van MS en auto-immuunziekten in het algemeen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen - 407 stuks
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Proefdieren worden geïmmuniseerd en zullen hieropvolgend tekenen van verlamming vertonen. Dit gaat gepaard met een afname van lichaamsgewicht. Proefdieren die gedurende drie opeenvolgende dagen een score van ernstige verlamming vertonen of gewichtsverlies van +25% optekenen (tekenen van ernstig lijden) worden vroegtijdig geeuthanaseerd. Proefdieren worden dagelijks opgevolgd
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	complexe multicellulaire processen (zoals vaccinatie efficienties) onderzoeken kan niet gebeuren zonder beroep te doen op het gebruik van proefdieren. Individuele cellulaire responsen kunnen (en zullen) ook onderzocht worden in vitro, doch de respons op het niveau van het complex organisme (en dus het antwoord op de vraag of we kunnen therapeutisch kunnen ingrijpen in een ziekteproces) dien onderzocht te worden in proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We baseren ons hiervoor op het Handboek Proefdierkunde van Van Zutphen. Hierin staan statistische methodes beschreven voor het bepalen van het minimum aantal proefdieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	het dierproef model voor het bestuderen van multiple sclerose is EAE in muizen. Aangezien muizen spontaan geen MS ontwikkelen, zijn we genoodzaakt dit zeer goed

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	gekarakteriseerde diermodel te gebruiken. Dieren worden gedurende het experiment dagelijks opgevolgd. Verlamming wordt ingeschat aan de hand van een score systeem en dagelijks wordt de af- en toename van lichaamsgewicht opgetekend. Indien dieren tekenen van verlamming vertonen, wordt er dagelijks vers eten in de kooi gelegd, om de toegang tot eten/drinken te garanderen.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

866.

Titel van het project	De rol van EMT inducer ZEB1 in intestinaal epitheel celproliferatie en tumorontwikkeling	
Looptijd van het project	01/01/2017-31/12/2018	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	intestinal cancer, EMT	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Er zijn verschillende modellen om kankervorming in de darm te bestuderen, maar die modellen lijken weinig op de humane ziekte en krijgen geen metastase in andere organen zoals b.v. in de lever. In dit project willen we op zoek gaan naar een nieuw dikke darm kanker model om het mechanisme van cellulaire invasie en metastase te bestuderen	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze bevindingen kunnen nieuwe inzichten geven in de regulatie van invasie en metastase tijdens dikke darm kanker. De correlatie tussen metastase en slechte prognose in patienten met dikke darm kanker is reeds gekend, maar de onderliggende mechanismen zijn grotendeels ongekend. Deze studies hebben het potentieel om nieuwe therapeutische doelwitten te ontdekken.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Transgene muizen van eigen kweek; geschat totaal van 320 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Jonge muizen ondervinden geen tot matige last tijdens de ontwikkeling van de tumoren. Oudere muizen kijgen meer pijn en overlast als ze metastase krijgen. Indien dit gebeurt, zullen de muizen worden opgeofferd. Bij bepaalde experimenten zullen de muizen op antibiotica terapie gezet worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De regulatie van inflammatie en het ontwikkelen van inflammatoire ziektes is niet beperkt tot 1 celtype, het is de interactie met andere celtypes en organen die het uiteindelijke ziektebeeld bepalen. Voor therapeutische doeleinden is het belangrijk om na te gaan wat het effect is op andere weefsels, het algemene ziektebeeld en het organisme.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Statistische testen hebben bepaald wat het minimum aantal dieren is noodzakelijk om het experiment goed te kunnen uitvoeren.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van genetisch gemodificeerde muizen laat ons toe om specifieke genen te bestuderen in een fysiologisch systeem. De gebruikte modellen geven de beste weergave van het

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	ziekteverloop zoals die bij de mens wordt waargenomen. Daarom kunnen eventuele therapeutische bevindingen gecorreleerd worden met de menselijke situatie. Het ongemak voor de dieren wordt geminimaliseerd door het ziektemodel tijdig te stoppen en zo weinig mogelijk experimenten uit te voeren op levende dieren.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

867.

Titel van het project	Kweek ZEB1 darmspecifieke transgene muizen		
Looptijd van het project	01/01/2017-31/12/2020		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	intestinal cancer, EMT		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		neen
	Translationeel of toegepast onderzoek		neen
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	in kweek houden van ZEB1 darmspecifieke transgene muizen. Deze muizen ontwikkelen een spontane darmkanker.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze muislijn wordt gebruikt voor studies naar de moleculaire mechanismen die aan de basis liggen van de ontwikkeling van darmkanker.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen; minimaal aantal nodig voor in stand houden van de lijn
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze muizen ontwikkelen spontaan darmkanker. De muizen worden geëuthaniseerd wanneer uiterlijke tekenen van lijden zich manifesteren. Om onnodig lijden te vermijden zullen de dieren geëuthanaseerd worden bij 20% gewichtsverlies.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De regulatie van inflammatie en het ontwikkelen van inflammatoire ziektes is niet beperkt tot 1 celtype, het is de interactie met andere celtypes en organen die het uiteindelijke ziektebeeld bepalen. Voor therapeutische doeleinden is het belangrijk om na te gaan wat het effect is op andere weefsels, het algemene ziektebeeld en het organisme.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Statistische testen hebben bepaald wat het minimum aantal dieren is noodzakelijk om het experiment goed te kunnen uitvoeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van genetisch gemodificeerde muizen laat ons toe om specifieke genen te bestuderen in een fysiologisch systeem. De gebruikte modellen geven de beste weergave van het ziekteverloop zoals die bij de mens wordt waargenomen. Daarom kunnen eventuele therapeutische bevindingen gecorreleerd worden met de menselijke situatie. Het ongemak voor de dieren wordt geminimaliseerd door het ziektemodel tijdig te stoppen en zo weinig mogelijk experimenten uit te voeren op levende dieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

868.

Titel van het project	Kweek ZEB2 darmspecifieke transgene muizen	
Looptijd van het project	01/01/2017-31/12/2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	intestinal cancer, EMT	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	in kweek houden van ZEB2 darmspecifieke transgene muizen. Deze muizen ontwikkelen een spontane darmkanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?	Deze muislijn wordt gebruikt voor studies naar de moleculaire mechanismen die aan de basis liggen van de ontwikkeling van darmkanker.	

(Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen; minimaal aantal nodig voor in stand houden van de lijn
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze muizen ontwikkelen spontaan darmkanker. De muizen worden geëuthaniseerd wanneer uiterlijke tekenen van lijden zich manifesteren. Om onnodig lijden te vermijden zullen de dieren geëuthanaseerd worden bij 20% gewichtsverlies.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De regulatie van inflammatie en het ontwikkelen van inflammatoire ziektes is niet beperkt tot 1 celtype, het is de interactie met andere celtypes en organen die het uiteindelijke ziektebeeld bepalen. Voor therapeutische doeleinden is het belangrijk om na te gaan wat het effect is op andere weefsels, het algemene ziektebeeld en het organisme.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Statistische testen hebben bepaald wat het minimum aantal dieren is noodzakelijk om het experiment goed te kunnen uitvoeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van genetisch gemodificeerde muizen laat ons toe om specifieke genen te bestuderen in een fysiologisch systeem. De gebruikte modellen geven de beste weergave van het ziekteverloop zoals die bij de mens wordt waargenomen. Daarom kunnen eventuele therapeutische bevindingen gecorreleerd worden met de menselijke situatie. Het ongemak voor de dieren wordt geminimaliseerd door het ziektemodel tijdig te stoppen en zo weinig mogelijk experimenten uit te voeren op levende dieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

869.

Titel van het project	Het in stand houden van de A20-LysM Cre muislijn	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	A20, inflammatie, macrofagen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Deze muislijn wordt gekweekt omdat een bepaald type immuun cel in deze muizen, de macrofagen, overactief zijn. Als gevolg vertonen deze macrofagen een versterke ontstekingsreactie en ontwikkelen deze muizen spontaan arthritis. Deze muislijn wordt verder gekweekt omdat dit een ideaal muismodel is om de rol van macrofagen te onderzoeken in verschillende ziektemodellen zoals bijvoorbeeld obesitas.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Het kweken van deze muislijn is nodig omdat deze muislijn een ideaal middel is om de rol van onstekingsreacties gemedieerd door macrofagen te onderzoeken in bepaalde ziektemodellen. Dit kan verdere inzichten leveren tot de genezing van deze ziektemodellen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden muizen gebruikt en deze worden gekweekt in aantallen die voldoende zijn om de kolonie te behouden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Deze muizen ontwikkelen spontaan arthritis dat wordt gekarakteriseerd door gezwollen achterpoten, wat lijdt tot een gemiddeld pijnniveau (P2). Indien de arthritis te ver gevorderd is zullen de muizen worden geëuthaniseerd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Macrofagen zijn aanwezig in de meest organen en kunnen migreren in het lichaam. Vooral bij een onsteking worden deze macrofagen aangetrokken tot de plaats van schade. In ziektemodellen waar verschillende organen een effect hebben op elkaar is het dus niet duidelijk waar macrofagen het belangrijkst zijn. Daarom is het noodzakelijk dat dit wordt onderzocht in een dierlijk model, zodat het effect van macrofagen op verschillende organen kan onderzocht worden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Deze muizen zullen worden gekweekt naargelang de geplande experimenten. Indien er minder muizen nodig zijn voor experimenten zullen de kweekkoppels vermindert worden tot het nodige minimum om de lijn in stand te houden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Er werd voor muizen gekozen omdat dit het geprefereerde dierlijke model is voor zoogdieren. Daarnaast is de technologie voor genetische modificatie heel goed uitgewerkt bij muizen, wat leidt tot een snel resultaat met een minimum aan dieren. Ook de meeste ziektemodellen zijn geoptimaliseerd in muizen, wat zorgt voor een grote compabiliteit met onze muislijn. Het welzijn van deze dieren zal nauwlettend in het oog gehouden worden en het ongemak van de dieren zal worden geminimaliseerd door de dieren met ernstige arthritis niet te gebruiken om mee te kweken.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

870.

Titel van het project	De rol van Ormdl3 bij PVM infectie en astma ontwikkeling	
Looptijd van het project	2017-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Ormdl3, astma, pneumonia virus of mice	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	1 op 10 mensen lijdt aan astma, een chronische ontstekingsziekte van de luchtwegen. Medicijnen die vandaag beschikbaar zijn, werken voornamelijk symptomatisch, maar zijn niet genezend. Met het oog op de ontwikkeling van betere therapeutische geneesmiddelen is het belangrijk de oorzaak van astma te ontrafelen. Het staat vast dat zowel genetische als omgevingsfactoren hiertoe bijdragen, maar de precieze factoren en hun werkwijze is tot op heden niet duidelijk. Epidemiologische studies toonden reeds aan dat de combinatie van mutaties in het Ormdl3 gen en respiratoire virusinfecties geassocieerd is met astma op kinderleeftijd. In deze studie willen we nagaan of er ook een causaal verband is.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien kan worden aangetoond dat het ORMDL3 eiwit en respiratoire virusinfecties bijdragen tot astma ontwikkeling, kunnen deze als nieuwe targets worden gezien bij de preventie en behandeling van astma.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zal gebruik worden gemaakt van 1600 genetisch gemanipuleerde C57Bl/6 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er wordt verwacht dat vanaf 6 dagen na infectie, de muizen gewicht zullen verliezen. Gebaseerd op gelijkaardige studies verwachten we een maximaal gewichtsverlies van 15%. Samen met de intratracheale behandelingen, kan deze studie als P2 pijnlevel worden beschouwd. De muizen zullen na 14 dagen geëuthanaseerd worden. Indien ze meer dan 25% van hun oorspronkelijk gewicht zouden verliezen of kenmerken tonen van duidelijke fysische achteruitgang, worden de muizen meteen geëuthanaseerd via cervicale dislocatie.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Om complexe immunologische processen te bestuderen, is er nood aan een diermodel waarvan het immuunsysteem weinig verschilt met dat van de mens. In muizen kunnen we bovendien PVM infectie bestuderen, wat zeer gelijkaardig is als RSV infectie bij mensen en dit onderzoek dus ook zeer toepasbaar maakt.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Gebaseerd op voorgaande PVM experimenten, weten we dat 6 muizen per groep meestal voldoende is om statisch signifcante verschillen te detecteren. Bovendien hopen we elk experiment maar 2 keer te moeten herhalen, dit om het aantal proefdieren niet nog groter te maken. Indien we bij de eerste experimenten zouden merken dat we ook met minder muizen statistische significantie kunnen bekomen, zullen we het aantal muizen per groep reduceren naar het benodigd aantal, zoals zal worden berekend met het G*Power 3.1.9.2 algoritme.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We hebben gekozen voor muizen, omdat het immuunsysteem weinig verschilt met dat van de mens. Muizen hebben bovendien als voordeel dat er veel genetisch

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	gemanipuleerde lijnen beschikbaar zijn. Daarnaast kunnen we gebruik maken van een pneumovirus dat sterk lijkt op humaan RSV, wat het onderzoek dus ook translationeel maakt. Maatregelen om lijden te beperken zijn de geldende regels voor animal husbandry en kooiverrijking. Voorafgaand aan de intratracheale en intranasale injecties worden de dieren verdoofd dmv isofluraan (2-3% in medical air aan 2L/min).
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

871.

Titel van het project	Bescherming tegen acute lever falen door blokkeren van ijzer afhankelijke celdood	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverfalen, biologische roest, celdood, vitamine E	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Therapeutische validatie van inhibitie van ijzer afhankelijke celdood (ferroptosis) in acuut lever falen. Experimentele data neemt toe die aangeeft dat ijzer-afhankelijke necrosis een belangrijke rol speelt in de cellulaire schade die optreedt in acuut lever falen (kan bijvoorbeeld optreden na herhaalde bloedtransfusies of door bepaalde toxines). Wij hebben een derde generatie aan inhibitoren ontwikkeld die ijzer-afhankelijke necrosis op een zeer effective wijze blokkeert die we willen valideren in de context van acuut lever falen die ontstaat door een overmaat van ijzer-afhankelijke necrosis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze derde generatie inhibitoren van ijzer-afhankelijke necrosis, zou een eerste stap kunnen zijn naar therapeutische interventie in acuut lever falen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is	C57BL/6 muizen, en eigen kweek muislijnen. Totaal aantal 408	

bij benadering het aantal van deze dieren?	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen ondervinden matige last (classificatie P2). Lever ondergaat beperkte schade die we farmacologisch willen blokkeren. Een humaan eindpunt is ingebouwd na 6 of 24h.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Als eerste stap in de therapeutische validatie van onze inhibitoren zijn experimentele muis modellen een noodzaak als potentiele opstap naar klinische validatie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal muizen om een bepaalde effect size te bereiken wordt op voorhand berekend, gebruik makend van gespecialiseerde software (meer gedetaileerde uiteenzetting in EC aanvraag).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We werken met muizen omdat: *dit de enige soort is waarin uitgebreid transgenetisch onderzoek voor handen is

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	*er goede muismodellen voor acuut lever falen zijn *dit een directe opvolging naar een farmacologische benadering toelaat. Er worden humane eindpunten ingesloten.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

872.

Titel van het project	Studie naar de rol van het eiwit OTULIN in de pathologie van ontstekingsziekten	
Looptijd van het project	01.07.2017 - 30.06.2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Otulin, inflammation, cancer, TNF, EAE	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het NF-κB signalisatienetwerk is van cruciaal belang voor ontstekingsreacties en de activatie van een gepaste immuunrespons. Dergelijke responsen dienen echter nauwkeurig te worden gecontroleerd om chronische ontstekingsreacties te voorkomen. Het eiwit OTULIN werd recent geidentificeerd als zijnde belangrijk hiervoor. Het is echter nog niet geweten hoe OTULIN exact werkt in de verschillende celtypes en weefsels betrokken in ontstekingsreacties. In deze studie onderzoeken we de mechanismen waarmee OTULIN is betrokken in de regulatie van ontstekingsreacties en de ontwikkeling van ontstekingsziektes en kanker.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Genetische studies in menselijke patienten hebben aangetoond dat mutaties in het eiwit OTULIN de oorzaak zijn van een autoinflammatoir syndroom. Ook zou een afwijkend gedrag van dit eiwit betrokken zijn in het ontstaan van verschillende inflammatoire ziektes. Het verbeteren van de expressie en/of de functie van het OTULIN eiwit kan dan ook een veelbelovende strategie zijn om deze inflammatoire ziektes te behandelen. Hiervoor is het echter noodzakelijk om de mechanismen te ontrafelen die OTULIN gebruikt om inflammatie te reguleren.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muis, 340
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen worden opgevolgd om te kijken of ze spontane afwijkingen vertonen. Indien niet, zullen verschillende ziektemodellen (die model staan voor ontstekingsziekten bij de mens) worden getest op deze muizen om na te gaan of OTULIN een belangrijke rol speelt in het ontstaan van deze ziekten. Muizen zullen dagelijks worden opgevolgd en in geval van lijden worden geeuthanaseerd waarna weefsels zullen worden geisoleerd. Om onnodig lijden te vermijden zullen de dieren geëuthanaseerd worden bij 20% gewichtsverlies.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De regulatie van inflammatie en het ontwikkelen van inflammatoire ziektes is niet beperkt tot 1 celtype, het is de interactie met andere celtypes en organen die het uiteindelijke ziektebeeld bepaalt. Voor therapeutische doeleinden is het belangrijk om na te gaan wat het effect is op andere weefsels, het algemene ziektebeeld en het organisme.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Statistische testen hebben bepaald wat het minimum aantal dieren is noodzakelijk om het experiment goed te kunnen uitvoeren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van genetisch gemodificeerde muizen laat ons toe om specifieke genen te bestuderen in een fysiologisch systeem. Hier maken we gebruik van muizen die specifiek het eiwit OTULIN ontberen. De gebruikte modellen geven de beste weergave van het ziekteverloop zoals die bij de mens wordt waargenomen. Daarom kunnen eventuele therapeutische bevindingen gecorreleerd worden met de menselijke situatie. Het ongemak voor de dieren wordt geminimaliseerd door het ziektemodel tijdig te stoppen en zo weinig mogelijk experimenten uit te voeren op levende dieren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

873.

Titel van het project	Onderzoek naar het profylactisch potentieel van TNFR1-extracellulaire vesikels in het experimentele autoimmune encephalomyelitis (EAE) model	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	multiple sclerosis, autoimmuun ziekte, extracellulaire vesikels	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Multiple sclerosis (MS) is een chronische aandoening van het centrale zenuwstel. De ziekte wordt gekenmerkt door de aantasting van de myelineschede van zenuwvezels waardoor de zenuwgeleiding is verstoord. Dit leidt bij patiënten tot neurologische stoornissen, die vaak in opstoten voorkomen. De precieze oorzaak van de ziekte is nog niet gekend. De bestaande geneesmiddelen verlichten enkel de klachten en remmen opstoten van de ziekte af, maar kunnen MS niet genezen. Het doel van dit project is de rol van extracellulaire vesikels afkomstig van mesenchymale stamcellen na te gaan in een muismodel voor MS, aangezien onderzoek heeft aangetoond dat deze gunstige effecten vertonen. We willen de functie van deze extracellulaire vesikels, die tumor necrosis factor receptor-1 (TNFR1) bevatten, onderzoeken in het binden aan en het afzonderen van de tumor necrosis factor (TNF) in een muismodel voor MS. Zo willen we evalueren of deze extracellulaire vesikels zouden kunnen gebruikt worden als een profylactische therapie voor MS.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?	Voor MS bestaat nog steeds geen medicijn die de ziekte kan genezen. De huidige medicatie verlichten enkel de klachten en hebben ook veel bijwerkingen zoals vermoeidheid, gedragsstoornissen, leverproblemen. Verder zijn deze geneesmiddelen enkel gericht tegen één type MS, waardoor een deel van de patiënten onder behandeld blijft. Hierdoor is de nood voor nieuwe medicatie erg hoog. De kennis die we gedurende dit project opdoen kan gebruikt worden voor de profylactische therapie van MS.	

(Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden muizen gebruikt. Er worden voor dit project 310 muizen aangevraagd.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In de muizen zal MS geïnduceerd worden, hierdoor zullen ze dezelfde symptomen ontwikkelen als gezien wordt bij MS patiënten. De muizen zullen dagelijks opgevolgd worden, zo wordt de temperatuur en het lichaamsgewicht opgevolgd. Wanneer de lichaamstemperatuur 28°C bereikt of wanneer er een verlies is van meer dan 20% van het lichaamsgewicht zullen de muizen vroegtijdig, op humane wijze, geëuthanaseerd worden. Op het einde van het experiment zullen de muizen steeds geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	In dit project willen we de rol van extracellulaire vesikels afkomstig van mesenchymale stamcellen nagaan in het binden en afzonderen van tumor necrosis factor. Het is hierbij belangrijk om de functie en het effect van deze vesikels op de naburige cellen na te gaan. Deze experimenten zijn niet in vitro na te bootsen. Verder willen we ook het effect op de periferie en het centrale zenuwstelsel nagaan, wat niet in vitro kan onderzocht worden. Het uiteindelijke doel is om na te gaan of deze extracellulaire vesikels die tumor necrosis factor receptor-1 bevatten zouden kunnen gebruikt worden als profylactische therapie voor MS.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Tijdens het experiment zullen zo weinig mogelijk muizen gebruikt worden om toch een statistische significantie te bekomen. Alle mogelijke parameters zullen hierbij uit één muis geëvalueerd worden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is wereldwijd het meest gebruikte diermodel voor het bestuderen van inflammatoire en neurodegeneratieve aandoeningen, aangezien hun immuunsysteem gerelateerd is met het humane immuunsysteem. De muizen zullen in een chronisch model voor MS gebruikt worden (EAE). Door middel van continue monitoring, wordt het lijden van de dieren tot een minimum beperkt. Alle procedures die eventueel pijn kunnen veroorzaken zullen onder verdoving worden uitgevoerd en na pijnlijke ingrepen worden er steeds pijnstillers voorzien in het water van de muizen. Tijdens het ziektemodel wordt ook gezorgd dat toegang tot water en eten steeds gewaarborgd blijft. De muizen zullen dagelijks gemonitord worden, en worden bij ondragelijk lijden onmiddellijk geëuthanaseerd. De toegang tot voeding en water wordt steeds onbeperkt voorzien. Bij alle pijnlijke procedures zullen de muizen eerst verdoofd worden, zodat ze geen pijn ervaren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

874.

Titel van het project	Onderzoek naar het therapeutisch potentieel van TNFR1 bevattende extracellulaire vesikels gevormd door MSC in een door TNF geïnduceerd sepsis model.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sepsis, extracellulaire vesikels	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Systemisch inflammatoir respons syndroom (SIRS) is een systemisch inflammatoire aandoening veroorzaakt door trauma, brandwonden of infectie. De meeste gekende vorm van SIRS is sepsis en wordt meestal veroorzaakt door een onderliggende microbiële infectie. De bestaande behandeling is momenteel gelimiteerd tot antibiotica en de ondersteuning van de vitale organen. Hierdoor is het belangrijk om nieuwe therapeutische mogelijkheden verder te onderzoeken. Het doel van dit project is de rol van extracellulaire vesikels afkomstig van mesenchymale stamcellen na te gaan in een tumor necrosis factor (TNF) geïnduceerd muismodel voor sepsis, aangezien onderzoek heeft aangetoond dat deze gunstige effecten vertonen. We willen de functie van deze extracellulaire vesikels, die tumor necrosis factor receptor-1 (TNFR1) bevatten, onderzoeken in het binden aan en het afzonderen van de TNF in een muismodel voor sepsis. Zo willen we evalueren of deze extracellulaire vesikels zouden kunnen gebruikt worden als therapeutische behandeling voor sepsis.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Voor sepsis bestaat nog steeds geen medicijn dat de ziekte kan genezen. De huidige behandeling is momenteel gelimiteerd tot antibiotica en de ondersteuning van de vitale organen. Hierdoor is de nood voor nieuwe medicatie erg hoog en is het belangrijk om nieuwe therapeutische mogelijkheden verder te onderzoeken. De kennis die we gedurende dit project opdoen kan hopelijk bijdragen tot een nieuwe therapeutische behandeling voor sepsis.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er worden muizen gebruikt. Er worden voor dit project 301 muizen aangevraagd.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In de muizen zal sepsis geïnduceerd worden door middel van intraperitoneale injectie van TNF, waardoor systemische en neuroinflammatie zal geïnduceerd worden. Hierdoor ontwikkelen zich eerst symptomen zoals hypothermie, hypotensie en multi-orgaan dysfunctie (lever, longen, nieren en gastrointestinaal stelsel). De muizen zullen dagelijks opgevolgd worden, zo wordt de temperatuur opgevolgd. Wanneer de lichaamstemperatuur <28°C bereikt zullen de muizen vroegtijdig, op humane wijze, geëuthanaseerd worden. Op het einde van het experiment zullen de muizen steeds geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In dit project willen we de rol van extracellulaire vesikels afkomstig van mesenchymale stamcellen nagaan in het binden en afzonderen van tumor necrosis factor. Het is hierbij belangrijk om de functie en het effect van deze vesikels op de naburige cellen na te gaan. Deze experimenten zijn niet in vitro na te bootsen. Verder willen we ook het effect op de periferie en het centrale zenuwstelsel nagaan, wat niet in vitro kan onderzocht worden. Het uiteindelijke doel is om na te gaan of deze extracellulaire vesikels die tumor necrosis factor receptor-1 bevatten zouden kunnen gebruikt worden als therapeutische behandeling voor sepsis.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het	Tijdens het experiment zullen zo weinig mogelijk muizen gebruikt worden om toch een statistische significantie te bekomen. Alle mogelijke parameters zullen hierbij uit één muis geëvalueerd worden.

minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is wereldwijd het meest gebruikte diermodel voor het bestuderen van inflammatoire en neuroinflammatoire aandoeningen, aangezien hun immuunsysteem gerelateerd is met het humane immuunsysteem. De muizen zullen in een TNF geïnduceerd muismodel voor sepsis gebruikt worden. Door middel van continue monitoring, wordt het lijden van de dieren tot een minimum beperkt. Alle procedures die eventueel pijn kunnen veroorzaken zullen onder verdoving worden uitgevoerd en na pijnlijke ingrepen worden er steeds pijnstillers voorzien in het water van de muizen. Tijdens het ziektemodel wordt ook gezorgd dat toegang tot water en eten steeds gewaarborgd blijft. De muizen zullen dagelijks gemonitord worden, en worden bij ondragelijk lijden onmiddellijk geëuthanaseerd. De toegang tot voeding en water wordt steeds onbeperkt voorzien. Bij alle pijnlijke procedures zullen de muizen eerst verdoofd worden, zodat ze geen pijn ervaren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

875.

Titel van het project	neuroblastoma behandeling via een nieuw veelbelovend plantaardig chemotherapeuticum gebruikmakend van nanotechnologie	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Validatie van het tumor onderdrukkend vermogen van withaferin A in neuroblastoma gebruik makend van nanotechnologie. Deze nieuwe drug is afkomstig van een medicinale plant gebruikt in Oost-Azie waarvan de bladeren en bessen topicaal aangebracht worden voor de behandeling van tumoren en zweren. Uit voorafgaand onderzoek blijkt dat withaferin A zeer efficient neuroblastoma tumoren afdood, inclusief hoogrisico neuroblastoma's. In dit project wensen we het tumor afdodend vermogen van withaferin A nog verhogen door gebruik te maken van nanotechnologie in een muismodel voor neuroblastoma. De nanotechnologie zorgt voor accumulatie van chemo in de tumor, waardoor neveneffecten op gezond weefsel afnemen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Neuroblastoma omvat 6% van alle kinderkankers, is de derde meest voorkomende tumor in kinderen, en meest voorkomend in babies jonger dan 1 jaar. Overlevingskansen voor hoogrisico neuroblastoma is slechts 40-50%. Er is dus nood aan een meer effectieve behandeling. Met dit project wensen we hieraan tegemoet te komen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	286 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	ijden van de muis beperkt zich tot prik van een naald, en een chemo kuur.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Voor de exploratie van potentiele nieuwe behandelingen voor kankerpatienten, zijn we genoodzaakt om ook muismodellen te gebruiken die tumoren in patienten nabootsen. Er zijn momenteel geen gevalideerde alternatieven voorhanden.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal muizen om een bepaalde effect size te bereiken wordt op voorhand berekend, gebruik makend van gespecialiseerde software (meer gedetaileerde uiteenzetting in EC aanvraag).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	We werken met muizen omdat: *dit de enige soort is waarin uitgebreid transgenetisch onderzoek voor handen is *er goede muismodellen voor neuroblastoma kanker zijn *dit een directe opvolging naar een farmacologische benadering toelaat. Er worden humane eindpunten ingesloten.

876.

Titel van het project	Aangeboren immuunresponsen tegen eiwitkristallen.	
Looptijd van het project	24 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Aangeboren immuunresponsen, eiwitkristallen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project willen we testen of eiwitkristallen een aangeboren immuunrespons opwekken en willen we de onderliggende mechanismen bestuderen.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal ons toelaten om de aangeboren immunologische processen geassocieerd met kristal-gedreven immuunactivatie op te helderen. Deze kennis kan implicaties hebben voor verschillende pathologieën geassocieerd met kristalvorming en/of -depositie zoals astma, allergische en parasitaire ziektes en verschillende types van kanker.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, bij benadering 450 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de muizen wordt verwacht mild te zijn. De muizen zullen opgeofferd worden aan het einde van een experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Afweermechanismen van het lichaam zijn uiterst complex en dierloze modellen kunnen deze complexiteit niet recapituleren. Om beter te begrijpen hoe het menselijk lichaam werkt, willen

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	we gebruik maken van diermodellen die meer lijken op de processen die in het menselijk lichaam afspelen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het gekozen aantal muizen per groep is gebaseerd op gelijkaardige experimenten waarbij dit aantal voldoende bleek te zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Voor het huidige onderzoek vormt de muis een goed model, aangezien hun afweer in grote lijnen hetzelfde werkt. Bovendien zijn er voor muizen veel methoden beschikbaar die ons toelaten om complexe afweermechanismen te bestuderen. De muizen zullen met kooiverrijking gehuisvest worden en hebben standaard toegang tot eten en drinken.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

877.

Titel van het project	Studie van de antrax toxine intoxicatie en Bacillus anthracis infectie en de signalisatiewegen die aanleiding geven tot antrax letaliteit.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	antrax, TNF, RIP1, vaccinatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Tot op heden is het onbekend hoe antrax "lethal toxin" celdood en uiteindelijk ook letaliteit veroorzaakt. Door dit onderzoek hopen we de moleculaire mechanismen op te helderen en nieuwe therapeutische mogelijkheden te testen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Antrax infectie in mensen blijft extreem gevaarlijk. De huidige therapieën zijn ontoerijkend om bescherming te bieden. Dankzij dit onderzoek hopen we nieuwe inzichten te verwerven die kunnen leiden tot verbeterde behandelingsopties.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	muizen, 208.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	We zullen nieuwe behandelingen uittesten voor de behandeling van antrax. We verwachten wel letaliteit, vooral in de onbehandelde controle groepen.

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	We willen de effecten van onze behandeling onderzoeken op antrax infectie. Hierbij zijn er meerdere celtypes betrokken die een invloed uitoefenen op elkaar. Hierdoor is het nodig om in vivo experimenten uit te voeren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We werken samen met een andere onderzoeksgroep en de optimalisatie van anthrax dosis is nuttig voor beide groepen. Verder baseren we ons op gepubliceerde data van gelijkaardige experimenten voor het nodige aantal muizen in te schatten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We maken gebruik van muizen omdat er nuttige gen-deficiente muizen beschikbaar zijn. We zullen de muizen regelmatig (2x per dag) evalueren en eventueel overgaan tot euthanasie

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	wanneer het lijden te ernstig wordt (verlies van lichaamsgewicht, en daling van de lichaamstemperatuur).
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

878.

Titel van het project	Onderzoek naar moleculaire oorzaak van orgaanschade in acuut nierfalen		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)			
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Studie van rol van verschillende vormen van necrose (celdood) in acuut nier falen. Experimentele data neemt toe die aangeeft dat verschillende vormen van necrosis een belangrijke rol spelen in de cellulaire schade die optreedt in acuut nier falen. Wij hebben muizen gegenereerd die defect zijn in 4 verschillende vormen van necrose die we willen onderzoeken in kader van acuut nier falen.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Identificatie van de types van necrose die bijdragen aan acuut nier falen laat een meer gerichte therapeutische behandeling toe.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	312 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Matig in geval van acuut nier falen. Nier ondergaat beperkte schade die we genetisch willen blokkeren. Een humaan eindpunt is ingebouwd na 48h.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Voor de exploratie van potentiele behandelingen om de sterfte bij patienten met acuut nierfalen te verminderen, zijn we genoodzaakt om ook muismodellen te gebruiken die acuut nierfalen in patienten nabootsen. Er zijn momenteel geen gevalideerde alternatieven voorhanden. Voor deze studie zullen we gebruik maken van genetisch gemodificeerde dieren, waardoor het gebruik van muizen het meest relevant is.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal muizen om een bepaalde effect size te bereiken wordt op voorhand berekend, gebruik makend van gespecialiseerde software (meer gedetaileerde uiteenzetting in EC aanvraag).

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We werken met muizen omdat: *dit de enige soort is waarin uitgebreid transgenetisch onderzoek voor handen is *er goede muismodellen voor acuut nier falen zijn *dit een directe opvolging naar een farmacologische benadering toelaat. Er worden pijnstillende middelen gebruikt en humane eindpunten ingesloten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

879.

Titel van het project	Studie naar de rol van het ubiquitin modificerend eiwit A20 in macrofagen en obesitas en hoe dit eetgedrag beïvloedt.	
Looptijd van het project	01/07/2017-01/09/2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	inflammatie, obesitas, eetgedrag	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Obesitas en type 2 diabetes komen meer en meer voor in onze westerse maatschappij. Inflammatie speelt een belangrijke rol in de ontwikkeling van deze ziektes. Het doel van ons project is om de betrokkenheid van het sterk gereguleerde inflammatoire signalisatienetwerk, en de rol van het eiwit A20 hierin, in het verloop van obesitas verder te ontcijferen. We hebben al ontdekt dat wanneer A20 afwezig is in een bepaalde immuun cel, dit leidt tot een volledige bescherming van obesitas. Met dit project willen we nagaan of dit veroorzaakt wordt door een verandering in het eetgedrag of een defect vetopname proces in de darm.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Door meer kennis te vergaren over de invloed van inflammatie op obesitas kunnen we achterhalen welke componenten in dit netwerk therapeutisch te behandelen zijn en welke componenten geen rol spelen in de ziekteontwikkeling. Daarnaast kunnen inzichten bekomen in dit onderzoek ook mogelijks nuttig zijn in andere ziektes waar inflammatie een cruciale rol speelt.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 24
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De dieren zullen worden gevoederd met een vetrijk dieet die voor een licht ongemak zal zorgen. Daarnaast zullen de dieren worden gehuisvestigd in een speciale kooi die meet hoeveel ze eten en die hun faeces scheidt van hun urine. Dit zal gebeuren voor twee perioden van 4 dagen. De muizen zullen een matig ongemak ondervinden omdat ze voor 4 dagen alleen in een kooi zitten op een rooster. Uiteindelijk zullen de muizen worden opgeofferd.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De regulatie van deze complexe signalitienetwerken is sterk afhankelijk van het onderzochte weefsel, vandaar dat we voor een muismodel gekozen hebben met weefselspecifieke gendeletie. Daarnaast is de ontwikkeling van deze ziekte niet beperkt tot 1 celtype, het is de interactie met andere celtypes en organen die het uiteindelijke ziektebeeld bepalen. Voor therapeutische doeleinden is het belangrijk om na te gaan wat het effect is op andere weefsels, het algemene ziektebeeld en het organisme.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Dezelfde muizen worden geanalyseerd bij het controle dieet en na het vetrijke dieet om zo het aantal muizen te beperken.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van conditionele knockout muizen laat ons toe om specifieke genen te bestuderen in welbepaalde celtypes. Het ongemak voor de dieren wordt beperkt door de periode in de metabolische kooien te beperken tot het minimum.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

880.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van IFNAR1 ter hoogte van de bloed-cerebrospinaal vocht barrière tijdens veroudering.	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Veroudering, bloed-cerebrospinaal vocht barrière	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Natuurlijke veroudering is een complex, multifactorieel proces, dat gekenmerkt is door progressief verlies van de fysiologische integriteit. De choroid plexus is een structuur in de hersenen die een belangrijke rol speelt in de homeostase in de hersenen. Veroudering tast deze structuur aan en onderzoek hiernaar kan mogelijks resulteren in de identificatie van nieuwe therapeutische targets voor ouderdomsgerelateerde ziektes, zoals de ziekte van Alzheimer waarvoor er tot op heden nog een therapie beschikbaar is.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De bedoeling van dit onderzoek is na te gaan wat er gebeurd ter hoogte van de choroid plexus tijdens natuurlijke veroudering. Dit kan mogelijks resulteren in de identificatie van nieuwe therapeutische targets om ouderdomsgerelateerde ziekten te behandelen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, +/- 250
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen ontwikkeling verouderingsverschijnselen, maar dit is niet geassocieerd met pijn. Indien er toch indicaties zouden zijn van lijden, worden de muizen op tijd geëuthanaseerd. De muizen krijgen in sommige gevallen een injectie, maar er zijn geen andere behandelingen die pijn kunnen veroorzaken.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Diermodellen voor veroudering zijn noodzakelijk om de rol van bepaalde molecules na te gaan en om het mechanisme achter de veroudering te begrijpen. Gezien de sterke gelijkenissen tussen de de hersenen van vertebraten, is de muis een ideaal model. In de hersenen is er interactie tussen verschillende celsoorten zoals neuronen, astrocyten en CPE cellen, waardoor het noodzakelijk is om in vivo experimenten uit te voeren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	de experimenten. Op basis daarvan hebben wij bepaald hoeveel dieren er minimaal gebruikt zullen worden om betrouwbare resultaten te bekomen en hiermee is ook rekening gehouden in deze aanvraag.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is een goed modelorganisme, gezien de gelijkenissen van de hersenen bij vertebraten. Het ongemak van de dieren wordt op verschillende manieren geminimaliseerd: (1) Na de chirurgische ingreep wordt hun temperatuur opgevolgd door de muizen te plaatsen op een warmtedeken. (2) Wanneer muizen tijdens de behandeling tekenen vertonen van pijn, bijvoorbeeld door wonden, worden ze geëuthanaseerd. Daarom worden de muizen regelmatig gecontroleerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

881.

Titel van het project	DNA en histon demethylatie als mogelijk nieuwe therapie voor ETP-ALL	
Looptijd van het project	2018-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	5-aza, decitabine, KDM1A, ETP-ALL	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	inzicht te krijgen van DNA methylatie en epigenetica in het onstaan en progressie van immature aggressieve sybtype van T-cell lympfoblastische leukemie, ETP-ALL.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	nieuwe therapie voor deze aggressief subtype van bloedkanker	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	transgeen muismodel dat spontaan ETP-ALL vormt, CD2-LMO2 muizen, aantal: 296
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	spontane ontwikkeling van acute leukemie, P3
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	onze in vitro data wijst op een duidelijk effect van DNA demtehylatie op ETP-ALL progressie en zouden deze mogelijk nieuw therapie willen uittesten in vivo
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	we hebben via statische benadering een inschatting gemaakt van het aantal dieren dat we nodig hebben om onze vraagstelling te beantwoorden
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	het CD2-LMO2 transgene muismodel is het best gekarakteriseerde spontane ETP-ALL model. Muizen zullen weekelijks opgevolgd worden en geeuthanaseerd van zo gauw een van de vooropgestelde humane eindpunten bereikt worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

882.

Titel van het project	nieuwe antivirale strategie voor de behandeling van influenza A infecties	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Influenza A virus, antivirale therapy	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Influenza A virus infecties veroorzaken jaarlijks drie-vijf miljoen gevallen van ernstige ziekte en 250.000 tot 500.000 doden. Vaccinatie wordt aangezien als de meest efficiënte manier om influenza virusinfecties te voorkomen. De vaccinatie dient echter jaarlijks te gebeuren, door het ontstaan van genetische veranderingen in de virale oppervlakte eiwitten en het korte immuun geheugen die deze vaccins opwekken. De huidige antivirale middelen die de symptomen veroorzaakt door influenza kunnen verlichten, hebben een beperkte efficiëntie en zijn slechts werkzaam tegen een zeer beperkt gamma aan influenza A virus stammen. In ons labo werd een eiwit ontwikkeld met mogelijke antivirale activiteit tegen meerdere influenza A virus stammen. In dit project willen we het profylactisch en therapeutisch effect van het eiwit testen in een muismodel.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Jaarlijks wordt 5-10% van de bevolking geïnfecteerd met influenza A of B virussen. Het virus veroorzaakt ziekte in mensen van alle leeftijden en kan dodelijk zijn in personen met een verzwakt immuunsysteem. Naast epidemieën is er ook een continue dreiging voor influenza pandemieën waarbij een humane gastheer geïnfecteerd wordt door influenzavirussen die deels of geheel uit een dierlijk reservoir komen. Door het ontstaan van genetische veranderingen in de virale oppervlakte eiwitten dienen vaccins jaarlijks toegediend te worden en hebben de huidige antivirale middelen een matige effectiviteit tegen een select aantal virus stammen. Indien succesvol, kan de nieuwe antivirale benadering die in dit muismodel getest wordt, leiden tot de ontwikkeling van een nieuw antiviraal geneesmiddel dat werkzaam is tegen een breed spectrum aan influenza A virus stammen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Voor dit experiment zullen 288 BALB/c muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen geïnfecteerd worden met een influenza virus dat gedeeltelijk aangepast is aan muizen als gastheer. Infectie van muizen met dit virus leidt tot ziekte gekarakteriseerd door verlies van lichaamsgewicht. Als het lichaamsgewicht met meer dan 25% zakt zullen deze muizen geëuthanaseerd worden via cervicale dislocatie om hun lijden te beperken
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De antivirale activiteit van het geïsoleerde antivirale eiwit is reeds in vitro getest. In dit project willen we ook in vivo de profylactische en therapeutische activiteit van het eiwit bepalen. Om een mogelijks nieuw antiviraal middel tegen influenza te bekomen voor klinische toepassingen dient de therapeutische activiteit ook getest te worden in een echte longomgeving. Deze experimenten zijn complementair met in vitro testen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	

2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er worden niet meer muizen gebruikt dan strikt nodig is om relevante resultaten te bekomen. Voorgaande experimenten uit ons labo leren ons dat zes tot tien muizen per behandelingsgroep het minimum is om statistisch significante en relevante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In dit experiment worden BALB/c muizen gebruikt. Dit is de muizenstam die frequent gebruikt wordt in studies waarbij influenza virusinfecties gebruikt worden. Dagelijks wordt er gecontroleerd of er voldoende water en voedsel aanwezig is voor de muizen. Tijdens het experiment wordt het lichaamsgewicht van de muizen dagelijks gemeten om te controleren of de muizen niet te ziek worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

883.

Titel van het project	Anti-inflammatoire effecten van nieuwe liganden voor de Glucocorticoïde Receptor in een model van Th1 en Th2 contact hypersensitiviteit.	
Looptijd van het project	1 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Contact hypersensitiviteit, ontsteking, glucocorticoïden	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De huidige "cortisone-therapie" tegen ontstekingen wordt bij langdurig gebruik aan hoge doses gekenmerkt door een lange lijst aan neveneffecten, ondanks zijn doeltreffende ontstekingswerende werking. We willen nagaan of een nieuwe generatie aan GR liganden die in vitro hun werkzaamheid bewezen hebben superieur zijn ten opzichte van de huidige GCn bij anti-inflammatoire therapieën. De resultaten zullen ons in staat stellen een kritische evaluatie te maken over het al dan niet gunstig profiel van deze liganden in de strijd tegen inflammatoire ziekten.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Huidige cortisone-therapieën, afhankelijk van de dosis en het ziektebeeld gaan gepaard met neveneffecten. Systemisch is dat suikerziekte, osteoporose en verstoorde vetregulatie; topicaal is dat huidverdunning, striae, verlies van water door de huid, moeilijke wondheling. Een bijkomend probleem is een resistentie tegen deze therapie. Een alternatief voor de klassieke glucocorticoïden, kan bij meerdere ziektebeelden een grote nood lenigen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57/Bl6 wt muizen, 84 dieren (testen van 3 nieuwe compounds)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Mild - intraperitoneale injectie van liganden en topicale behandeling (onder verdoving). Net zoals mensen met huidontstekingen zullen de dieren waarbij de therapeutica niet werken of de controle-dieren die niet behandeld werden een ongemak, nl. huidirritatie, ondervinden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is niet over 1 nacht ijs gegaan. De voorstudie loopt reeds jaren en alle parameters die in vitro getest konden worden, zijn getest geweest. Het enige wat de doeltreffendheid onomstotelijk kan aantonen is aantonen van de werking in een complex diermodel van (huid)inflammatie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	1) Sample size analyse werd uitgevoerd, zodat het gewenste aantal dieren per groep 6 is. 2) Zoveel mogelijk weefsels en organen bij hetzelfde dier, om een minimaal discomfort voor de dieren te waarborgen zodat geen herhalingen noodzakelijk zijn om een bepaalde parameter te meten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is het frequentst bestudeerde proefdiermodel in nucleaire receptor-studies omwille van zijn gunstige grootte, zijn snelle voortplanting, maar ook omwille van de vele gemeenschappelijke kenmerken met de mens. Behalve i.p. Injecties zullen geen invasieve handelingen worden uitgevoerd voor de dieren worden opgeofferd om weefsel te isoleren. De principes waarbij het welzijn van de muis centraal staat, zoals aangeleerd tijdens de cursussen proefdierkunde zullen steeds worden nageleefd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

884.

Titel van het project	Aangeboren en humorale immuunresponsen tegen Gal10 kristallen in CD11cΔSyk and ΔPi3Kd beenmerg chimeren.	
Looptijd van het project	24 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	aangeboren immuunresponses, humorale immuunresponsen, eiwitkristallen, Gal10 kristallen, moleculaire mechanismen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project willen we de onderliggende moleculaire mechanismen bestuderen verantwoordelijk voor de aangeboren en humorale immuunrespons opgewekt door Gal10 kristallen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal ons helpen om de immunologische processen geassocieerd met kristal-gedreven immuunactivatie op te helderen. Deze kennis kan implicaties hebben voor verschillende pathologieën geassocieerd met kristalvorming en/of -depositie zoals astma, allergische en parasitaire ziektes en verschillende types van kanker.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, bij benadering 220
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de muizen wordt verwacht matig te zijn. De muizen zullen opgeofferd worden aan het einde van een experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Afweermechanismen van het lichaam zijn uiterst complex en dierloze modellen kunnen deze complexiteit niet recapituleren. Om beter te begrijpen hoe het menselijk lichaam werkt, willen we gebruik maken van diermodellen die meer lijken op de processen die in het menselijk lichaam afspelen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het gekozen aantal muizen per groep is gebaseerd op gelijkaardige experimenten waarbij dit aantal voldoende bleek te zijn.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Voor het huidige onderzoek vormt de muis een goed model, aangezien hun afweer in grote lijnen hetzelfde werkt. Bovendien zijn er voor muizen veel methoden beschikbaar die ons toelaten om complexe afweermechanismen te bestuderen. De muizen zullen met kooiverrijking gehuisvest worden en hebben standaard toegang tot eten en drinken.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

885.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van HMGB1 in: 1) DMBA-geïnduceerde huidkanker 2) wondheling in de context van diabetes	
Looptijd van het project	8 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	wondheling, huidkanker, tumor micro-omgeving, diabetes	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van deze dierproeven is de validatie van de molecule High Mobility Group Box 1 (HMGB1) als een cruciale moleculaire schakelaar die tumorvorming en wondheling in de huid reguleert. We wensen na te gaan of transgene muizen waarin HMGB1 ontbreekt in keratinocyten (DKer HMGB1) beschermd zijn tegen tumorvorming veroorzaakt door herhaaldelijke applicatie van DMBA (7, 12-dimethylbenz(a)anthraceen), een potent mutagen. In een tweede proefopstelling wensen we na te gaan of HMGB1 geproduceerd door keratinocyten een rol speelt bij de vertraagde wondheling die typisch is in patiënten of muizen die lijden aan diabetes. Type I diabetes melliuts (T1D) is het resultaat van een autoimmune destructie van insuline-producerende beta-cellen in de Langerhans eilandjes van de pancreas. Muizen die lijden aan T1D vertonen een vertraging in wondheling, om na te gaan of keratinocyt-specifiek HMGB1 deze vertaging in wondheling reguleert, zullen we type I diabetes induceren in ΔkerHMGB1 en controle wild-type muizen, waarna muizen zullen verwond worden en de snelheid van wondheling zal gemonitord worden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze recente bevindingen tonen aan dat het eiwit HMGB1 een belangrijke rol speelt bij regeneratie en tumorontwikkeling in de huid. Aangezien in vorige experimenten steeds gebruik gemaakt werd van een tumormodel dat afhankelijk is van chronische inflammatie, wensen we hier na te gaan of muizen die deficiënt zijn voor HMGB1 in keratinocyten een verschillende gevoeligheid vertonen voor mutagen-geïnduceerde tumorvorming in de huid (zonder toediening van een inflammatie-propagerende substantie).De resultaten van dit onderzoek zullen duidelijk maken of HMGB1 een nuttige target is in het voorkomen van huidkanker. Verder wensen we na te gaan of het blokkeren van HMGB1 een mogelijke therapeutische piste zou zijn voor het behandelen van chronische wonden bij diabetes patiënten. Daarvoor zullen we een diabetes proefdiermodel toepassen op onze transgene muizen waarin HMGB1 ontbreekt in keratinocyten (ΔkerHMGB1) en controle kooigenoten (HMGB1 'floxed' mice).
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	In de voorgenoemde experimenten zullen we gebruik makan van muizen die specifiek HMGB1 ontbreken in keratinocyten. De keuze van muis als proefdier laat immers (conditionele) gen-inactivatie toe. Voor het DMBA huidcarcinogenese protocol zullen we 10 Δker HMGB1 en 10 wild-type kooigenoten gebruiken en dit experiment zal tweemaal uitgevoerd worden (40 muizen voor dit experiment). Diabetes wondheling protocol: 15 Δker HMGB1 en 15 wild-type kooigenoten Dit experiment zal tweemaal uitgevoerd worden >totaal aantal muizen voor diabetes protocol: 60 muizen Totaal aantal muizen: 100

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het doden van de dieren zal gebeuren op het einde van het experiment door middel van cervicale dislocatie, wat leidt tot een minimum aan lijden. Bij verwonding ondervinden de dieren beperkt ongemak (P1). Alle verwondingsprocedures worden toegepast onder algemene verdoving en met gebruik van pijnstillers, waardoor het lijden geminimaliseerd worden. Bij het induceren van mutagenese in de huid (DMBA applicatie) kan de huid roodheid en schilfering vertonen, maar dit leidt slecht tot beperkt ongemak bij de muizen (P1). Bij het ontstaan van huidtumoren zullen de muizen nauwgezet geobserveerd worden en indien de humane eindpunt limiet bereikt is (tumoren met een volume van 1,2 cm3 bereiken of beperking van de mobiliteit van de dieren), zullen de dieren gedood worden. Het induceren van diabetes aan de hand van herhaaldelijke injecties van streptozotocine (intraperitoneale injecties, 5 opeenvolgende dagen) in muizen veroorzaakt beperkt ongemak (P1). Voor een optimale werking van streptozotocine is het noodzakelijk dat de muizen enkele uren vasten vooraleer ze geinjecteerd worden (maximale vasten: 8 uur). Ook dit veroorzaakt beperkt lijden. Het ontwikkelen van streptozotocine-geinduceerde diabetes gaat niet gepaard met gewichtsafname of -toename bij muizen en lijkt slechts tot beperkt lijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Essentieel voor dit type experimenten is het gebruik van proefdieren, aangezien onderzoek wordt uitgevoerd naar het samenspel van verschillende celtypes (epitheliale stamcellen en immuuncellen) binnen een organisme en deze intracellulaire communicatie enkel op een betrouwbare manier kan bestudeerd worden in een levend organisme. Aangezien geen ex vivo vervangingssysteem voorhanden is, zijn we genoodzaakt onze proeven uit te voeren in transgene muizen. Voor verdere validering van onze bevindingen zullen we gebruik maken van ex vivo systemen (primaire keratinocytculturen en co-cultuur experimenten) om zo het aantal noodzakelijke proefdieren te minimaliseren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aangezien wondheling, inflammatie en tumorvorming erg variabele biologische parameters zijn, dienen we gebruik te maken van experimentele groepen die groot genoeg

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	zijn om statistisch significante resultaten te bekomen. Voor het bepalen van de grootte van de experimentele groepen, hebben we ons gebaseerd op vroegere experimenten uitgevoerd door de proefdierleider Esther Hoste, waarbij tumorvorming en wondheling werd geanalyseerd (Hoste et al., Nature Communications, 2015). In deze eerdere publicaties werd ook een power analyse uitgevoerd aan de hand van de 'resource equation for sample size' Charan et al., 2013).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De keuze van muis als proefdier laat (conditionele) gen-inactivatie toe. Aangezien we hier de rol van HMGB1 specifiek in keratincyten willen bepalen, is de muis dus het uitgelezen proefdiermodel. Verwonding van de dieren gebeurt onder algemene verdoving door middel van isofluraan inhalatie. Er wordt tevens gebruik gemaakt van analgesia bij deze chirurgische ingreep (Vetergesics: 100ul/20 g lichaamsgewicht van een 1/20 verdunning van 0.3mg/ml stock solution in PBS, subcutaan). Muizen worden gemonitord gedurende de procedure en het vlot ontwaken uit algemene narcose wordt opgevolgd. De dag na verwonding worden de muizen gecontroleerd op algemene gezondheidsstatus. Wondheling wordt gekwantificeerd door het meten van de wondgrootte op dag 2, 4, 6, 8, 10 en 14 na verwonding. Algemeen welzijn wordt gecontroleerd door erkend proefleider (Esther Hoste) op basis van wondheling, lichaamsgewicht en tumorgrootte. Muizen worden opgeofferd indien de wonde overmatig bloedt of geinfecteerd is. Bij tumorvorming worden de muizen opgeofferd wanneer de tumor een grootte van 1,2 cm3 bereikt en/of overmatig bloedt.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

886.

Titel van het project	Celdood regulatie tijdens immunotherapie

Looptijd van het project	2017-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immunotherapie, Celdood, genetisch geïnduceerde tumoren	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Kanker is één van de grootste doodsoorzaken ter wereld. 8.2 miljoen mensen stierven in 2012 (WHO). Om de doeltreffendheid van deze behandelingen nog te verbeteren, is het noodzakelijk om nieuwe targets te vinden voor kanker therapie en om de al bestaande therapeutische strategieën te herevalueren. Het hoofddoel van dit project is om te onderzoeken hoe verschillende celdood modaliteiten immuunreacties kunnen beïnvloeden in genetisch geïnduceerde en weinig immunogene tumoren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Met dit onderzoek zullen we de immunogene karakteristieken van stervende en dode cellen beter kunnen begrijpen. We zullen ook te weten komen of phagocytose van dode cellen de immuun respons kan veranderen. Idealiter zal deze kennis ons helpen om zowel de huidige anti-kanker therapieën te verbeteren, alsook nieuwe te ontwikkelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Tyr::CreER(T2):LSL-BRAFV600E:PTENf/f :Rosa26-LSL-rtTA3:TetO-MLKL, or Tyr::CreER(T2):LSL-BRAFV600E:PTENf/f :Rosa26-LSL-rtTA3:TetO-MLKL or littermate controls, 820 mice in total	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Er zullen tumoren gevormd worden na tamoxifen toediening. Deze zullen leiden tot P2-P3 levels, afhankelijk van de groeisnelheid van de tumoren. De muizen zullen worden opgeofferd door cervicale dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	In vitro experimenten tonen aan dat, afhankelijk van de celdood modaliteit, de stervende kankercellen immuuncellen effectief kunnen activeren. Om deze waarneming in een klinische context te kunnen gebruiken en om het effect te zien op tumorgroei en tumor-uitroeiing, is er nood aan in vivo modellen, waarin alle belangrijke schakels van het immuunsysteem aanwezig zijn.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het minimaal noodzakelijk aantal muizen werd berekend aan de hand van statistische voorspelling (G* Power 3.13). Ook werden eerst in vitro experimenten uitgevoerd om de uitkomst in vivo te voorspellen en zo niet onnodig muizen hiervoor op te offeren. Deze dier experimenten zijn dus aanvullend aan uitgevoerde experimenten in celcultuur in vitro.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We prefereren om te werken met muizen, aangezien deze het enige species zijn dat onze transgene aanpak toelaten, dewelke cruciaal is om biomedisch onderzoek te verrichten.

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Tijdens een wekelijkse check-up zal de diameter van de tumoren gemeten worden met een caliper (schuifmaat) en zullen de muizen gewogen worden door de verantwoordelijke onderzoeker.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

887.

Titel van het project	De rol van RIPK1 fosforylatie in TNF-gemedieerde celdood en ontsteking - kweek	
Looptijd van het project	2017-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RIPK1, Cell death, Inflammation, TNF, post-translational modification	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	ja
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Voorgaand onderzoek heeft aangetoond dat RIPK1-afhankelijke celdood een cruciale rol speelt in bepaalde inflammatoire ziektes. Onze onderzoeksgroep heeft eerder aangetoond dat RIPK1-afhankelijke celdood geremd kan worden door phosphorylatie van RIPK1. In dit project hebben we een knock-in mutatie gegenereerd voor een specifiek residu van RIPK1 die deze protectieve phosphorylatie nabootst. In een voorgaand geverifieerd model van lethale TNF-injectie, hopen we dat muizen die deze mutatie voor RIPK1 dragen, beschermd zullen zijn van deze TNF-geïnduceerde mortaliteit. Alsook hebben we een ziektemodel (chronic proliferative dermatitis; cpdm) waarvan het aangetoond is dat het phenotype RIPK1 gemedieerde celdood afhankelijk is. We zullen deze cpdm muizen kruisen met onze RIPK1 knock-in in de hoop dit inflammatoire phenotype te redden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project zullen we nagaan als de beschermende effecten van RIPK1 phosphorylatie zich enkel manifesteren in vitro of als deze een cruciaal mechanisme zijn in vivo. Oorspronkelijk werd gedacht dat TNF-geïnduceerde inflammatie enkel via op regulering van inflammatoire cytokines tot stand kwam, maar recent onderzoek toont aan dat vele inflammatoire ziektebeelden het resultaat zijn van ongecontroleerde en inflammatoire celdood. Het is bijgevolg van groot belang om te verstaan op welke manier de controle over celdood verloren gaat in deze ziektebeelden en welke mechanismen hierin van belang zijn. Een beter inzicht in deze mechanismen zou kunnen leiden tot een gegeneraliseerde behandeling voor ziektes die ontstaan door ongecontroleerde TNF-geïnduceerde celdoodinductie afhankelijk van RIPK1. Dit project heeft het potentieel om aan te tonen dat phosphorylatie op specifieke plaatsen van RIPK1 een beschermend effect heeft en celdoodinductie kan tegengaan en bijgevolg therapeutisch van belang zou kunnen zijn in RIPK1-afhankelijke inflammatoire ziektebeelden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, net voldoende om overleving van de lijn te verzekeren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het is de bedoeling om de muislijnen in leven te houden. De kinderen van de breeding pairs worden zo snel mogelijk na geboorte gegenotypeerd. De homozygote cpdm muizen zullen gedood worden voor ze ziek kunnen worden. Bijgevolg bestaat dit experiment enkel uit het in leven houden van de lijn en zullen er geen dieren ziek worden of verwond worden. Er word geen lijden verwacht bij deze dieren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk om dieren te gebruiken om onze in vitro resultaten te verifiëren. We zien in vitro dat stimulatie met triggers die in wild-type cellen celdood induceren, geen

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	celdood induceert in cellen met de RIPK1 S25D knock-in mutatie. Het is van belang deze resultaten te verifiëren in muismodellen om gerichtere behandelingen te kunnen ontwikkelen voor ziektes die RIPK1 afhankelijke celdood induceren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er zullen enkel twee breeding pairs per genotype in leven gehouden worden. Er worden zo weinig muizen mogelijk gebruikt om dit te verwezelijken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Er worden muizen gebruikt omdat het cpdm phenotype TNF-geïnduceerd en RIPK1 celdood afhankelijk is. Het fenotype van deze muizen is honderd procent recessief. Met andere woorden zullen heterozygote muizen geen ziekte ontwikkelen. We gaan 2 breeding pairs onderhouden van de volgende genotypes: Homozygoot RIPK1 S25D, heterozygoot cpdm en homozygoot RIPK1 wild type, heterozygoot cpdm. Theoretisch gezien zal voor beide genotypes 1/4 van de kinderen homozygoot zijn voor cpdm en met andere woorden ziek worden als ze 6-8 weken oud zijn. Gezien dit experiment als enig doel heeft de lijnen in leven te houden, worden de kinderen zo snel mogelijk gegenotypeerd na hun geboorte. Wanneer de kinderen homozygoot cpdm zijn zullen deze muizen gedood worden voor ze de kans krijgen om ziek te worden. Op deze manier is het lijden, pijn en ongemak van de dieren geminimaliseerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

888.

Titel van het project	DNA methyltransferase als nieuw oncogen in immature acute T-cell lymphoblastische leukemie	
Looptijd van het project	2017-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	DNMT, ETP-ALL, leukemie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	inzicht te krijgen van DNA methylatie en epigenetica in het onstaan en progressie van immature aggressieve subtype van T-cell lympfoblastische leukemie, ETP-ALL.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?	nieuwe therapie voor dit aggressief subtype van bloedkanker	

(Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	transgeen muismodel dat spontaan ETP-ALL vormt, CD2-LMO2 muizen, aantal: 180
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	spontane ontwikkeling van acute leukemie, P3
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	onze in vitro data wijst op een duidelijk effect van DNA methylatie op ETP-ALL initiatie en progressie
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	we hebben via statische benadering een inschatting gemaakt van het aantal dieren dat we nodig hebben om onze vraagstelling te beantwoorden

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	het CD2-LMO2 transgene muismodel is het best gekarakteriseerde spontane ETP-ALL model. Muizen zullen weekelijks opgevolgd worden en geeuthanaseerd van zo gauw een van de vooropgestelde humane eindpunten bereikt worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

889.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van Kupffer cellen tijdens APAP-geïnduceerde leverschade	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever, macrofagen, inflammatie, paracetamol, APAP	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Paracetamol (acetaminophen) overdosis is de belangrijkste oorzaak van acuut leverfalen in de Verenigde Staten en het Verenigd Koninkrijk, maar desondanks is er weinig geweten omtrent de pathogenese van paracetamol overdosis. Kupffer cellen zijn de macrofagen van de lever en zijn gelokaliseerd in de bloedbaan van de sinusoïden. Deze cellen brengen een gepaste immuunreactie op gang wanneer een potentieel pathogeen binnendringt. Door het gebrek aan specifieke tools is de studie omtrent deze cellen echter beperkt. In deze studie zullen we aan de hand van enkele nieuwe KC-specifieke tools de rol van deze voorname cellen onderzoeken in een muis model voor paracetamol overdosis	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Inzicht in de rol van Kupffer cellen in paracetamol overdosis zou kunnen bijdragen tot het ontwikkelen van nieuwe therapeutische interventies.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 560 muizen nodig hebben voor dit onderzoek
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste procedures zijn pijnloos voor de muizen en zullen weinig ongemak induceren. Uiteindelijk ondergaan alle muizen euthanasie. We verwachten geen periode van langdurige pijn, maar moesten we stress of symptomen van pijn waarnemen bij de muizen, zullen deze onmiddelijk geeuthanasieerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De verschillende weefsel-specifieke macrofaag populaties hebben zeer uiteenlopende genexpressieprofielen. Dit is waarschijnlijk te wijten aan de verschillende functies die

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	deze cellen moeten uitvoeren op elke locatie. Het is echter nog niet geweten welke factoren deze verschillen in fenotype en functie tot stand brengen. Hierdoor is het dan ook niet mogelijk om kupffer cellen in vitro te kweken. Bovendien is het zeer moeilijk om ex vivo geïsoleerde Kupffer cellen levend te houden tijdens in vitro assays. Om deze reden hebben we op dit moment geen alternatief voor de in vivo analyse van deze cellen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal gewenste muizen is gebaseerd op onze ervaring aan de hand van het minimum aantal muizen dat nodig is om statistisch relevante resultaten op te leveren. De beschreven protocollen zijn daarenboven al vaak gebruikt in het labo en door een groep in Brussel waar we nauw mee samenwerken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Muizen zullen gebruikt worden omdat we beschikken over alle protocols om dit uit te voeren op muizen en omdat we reeds grote expertise hebben in de studie van muis macrofagen. De protocols zijn ook reeds geoptimaliseerd door onze onderzoekspartners om minimaal ongemak en pijn te induceren bij de muizen. Werken met muizen is dus de beste keuze om deze wetenschappelijk vraag te beanwtwoorden omdat we dit kunnen doen met reeds gevalideerde protocollen die minimaal ongemak induceren.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

890.

Titel van het project	**Het bepalen van de bijdrage van monocyten aan de pool van macrofagen in Macrofaag-specifieke KO muizen**	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever, lung macrofagen, monocyten	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Onderzoek door onze groep heeft aangetoond dat monocyten kunnen bijdragen tot de macrofaagpopulatie in de long en in de lever tijdens condities waar de oorspronkelijke macrofaag populatie verdwijnt. Deze monocyt-afgeleide macrofagen zijn zeer gelijkaardig aan de oorspronkelijke macrofaagpopulatie, maar kunnen nog onderscheiden worden aan de hand van de expressie van bepaalde oppervlakte-eiwitten. Gebruik makend van macrofaag-specifieke KO muizen heeft ons labo recent ook een populatie gevonden die sterk gelijkt op deze monocyt-afgeleide macrofagen in de long alsook in de lever. Om te onderzoeken of deze nieuwe macrofaagpopulaties in de long en lever van deze macrofaag-specifieke KO muizen effectief afkomstig zijn van monocyten, willen we beenmerg chimeren maken. Bij het maken van deze beenmerg chimeren zal de lever of de long beschermd worden tijdens de bestraling. Nadien zullen deze muizen gereconstitueerd worden met beenmerg afkomstig van andere muizen waarvan de oorsprong makkelijk te achterhalen is aan de hand van een oppervlaktemerker. Als monocyten inderdaad bijdragen tot deze nieuwe macrofaagpopulaties, kan dit betekenen dat de moleculen die verwijderd werden in deze macrofaag-specifieke KO muizen een rol spelen in de overleving van de macrofagen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Inzicht in de rol van de factoren of moleculen die belangrijk zijn voor de overleving van de macrofaagpopulatie in de long of de lever kunnen bijdragen tot onze kennis omtrent de biologie van deze cellen en kunnen uiteindelijk bijdragen tot het ontwikkelen van nieuwe therapieën of interventies waarbij deze macrofaagpopulaties een rol spelen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 240 muizen nodig hebben voor dit onderzoek	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De beschreven procedures zijn pijnloos voor de muizen en zullen weinig ongemak induceren. Uiteindelijk ondergaan alle muizen euthanasie. We verwachten geen periode van langdurige pijn maar moesten we stress of symptomen gerelateerd aan pijn waarnemen bij de muizen, dan zullen deze onmiddelijk geeuthanasieerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De verschillende weefsel-specifieke macrofaag populaties hebben zeer uiteenlopende genexpressieprofielen. Dit is waarschijnlijk te wijten aan de verschillende functies die deze cellen moeten uitvoeren op elke locatie. Het is echter nog niet geweten welke factoren deze verschillen in fenotype en functie tot stand brengen. Hierdoor is het dan ook niet mogelijk om lever KCs in vitro te kweken. Bovendien is het zeer moeilijk om ex vivo geïsoleerde Kupffer cellen levend te houden tijdens in vitro assays. Om deze reden hebben we op dit moment geen alternatief voor de in vivo analyse van deze cellen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal gewenste muizen is gebaseerd op onze ervaring aan de hand van het minimum aantal muizen dat nodig is om statistisch relevante resultaten op te leveren. De beschreven protocollen zijn daarenboven al vaak gebruikt in het labo.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We zullen gebruik maken van muizen omdat we beschikken over alle protocollen om dit uit te voeren op muizen en omdat we reeds grote expertise hebben in de

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen.	studie van muis macrofagen. De protocollen zijn ook reeds geoptimaliseerd in het labo om minimaal ongemak en pijn te induceren bij de muizen. Werken met muizen is dus de beste keuze om deze wetenschappelijk vraag te beanwtwoorden omdat we dit kunnen doen met reeds gevalideerde protocollen die slechts minimaal ongemak induceren.
Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

891.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van KCs in een model van sepsis DEEL 2	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Macrofagen, lever, sepsis, septische shock,	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen

	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Sepsis treft elk jaar ongeveer 20 miljoen mensen wereldwijd. Daarenboven leidt ongeveer 50% van deze gevallen tot de dood. Desondanks is er weinig geweten omtrent de pathogenese van sepsis. Kupffer cellen zijn de macrofagen van de lever en zijn gelokaliseerd in de bloedbaan van de sinusoïden. Deze cellen brengen een gepaste immuunreactie op gang wanneer een potentieel pathogeen binnendringt. Door het gebrek aan specifieke tools is de studie omtrent deze cellen echter beperkt. In deze studie zullen we aan de hand van enkele nieuwe KC-specifieke tools de rol van deze voorname cellen onderzoeken in een muis model voor sepsis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Inzicht in de rol van KCs in sepsis zou kunnen bijdragen tot het ontwikkelen van nieuwe therapeutische interventies voor sepsis	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 640 muizen nodig hebben voor dit onderzoeksproject.	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste procedures zijn pijnloos voor de muizen en zullen zorgen voor weinig ongemak. Uiteindelijk ondergaan alle muizen euthanasie. We verwachten geen periode van langdurige pijn maar moesten we stress of symptomen van pijn waarnemen bij de muizen, dan zullen deze onmiddelijk geeuthanasieerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De verschillende weefsel-specifieke macrofaag populaties hebben zeer uiteenlopende genexpressieprofielen. Dit is waarschijnlijk te wijten aan de verschillende functies die deze cellen moeten uitvoeren op elke locatie. Het is echter nog niet geweten welke factoren deze verschillen in fenotype en functie tot stand brengen. Hierdoor is het dan ook niet mogelijk om lever KCs in vitro te kweken. Bovendien is het zeer moeilijk om ex vivo geïsoleerde Kupffer cellen levend te houden tijdens in vitro assays. Om deze reden hebben we op dit moment geen alternatief voor de in vivo analyse van deze cellen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal gewenste muizen is gebaseerd op onze ervaring aan de hand van het minimum aantal muizen dat nodig is om statistisch relevante resultaten op te leveren. De beschreven protocollen zijn daarenboven al vaak gebruikt in het labo of zijn reeds gepubliceerd.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We zullen gebruik maken van muizen omdat we beschikken over alle protocols om dit uit te voeren op muizen en omdat we reeds grote expertise hebben in de studie van muis

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	macrofagen. De protocols zijn ook reeds geoptimaliseerd door onze onderzoekspartners om minimaal ongemak en pijn te induceren bij de muizen. Werken met muizen is dus de beste keuze om deze wetenschappelijk vraag te beantwoorden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

892.

Titel van het project	Identificeren van macrofaag-specifieke transcriptiefactoren	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever, lung macrofagen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De verschillende weefsel-specifieke macrofaag populaties hebben zeer uiteenlopende genexpressieprofielen. Dit is waarschijnlijk te wijten aan de verschillende functies die deze cellen moeten uitvoeren op elke locatie. Transcriptiefactoren die een rol spelen in de macrofaagpopulaties in alle verschillende weefsels zijn tot nu toe grotendeels ongekend. Onderzoek in ons labo heeft recent zo een trancriptiefactor geïdentificeerd. Deze TF komt hoog tot expressie in alle macrofaagpopulaties en omwille van deze reden hebben we dan ook zijn functie onderzocht in de verschillende macrofaagpopulaties met behulp van macrofaag-specifieke knock-out muizen. Proeven met deze KO muizen hebben aangetoond dat macrofagen van de lever en de long grote wijzingen ondergaan in de afwezigheid van deze trancriptie factor. Meer dan 1000 genen vertoonden namelijk een verandering in expressie indien deze TF verwijderd was in de macrofagen van de lever of de long. Daarenboven zien we dat de aantallen macrofagen in deze macrofaag-specifieke KO muizen afnemen met de tijd. Dit suggereert dat, met de tijd, de macrofagen in de lever en de long sterven in de afwezigheid van deze transcriptiefactor. Het experiment beschreven in deze aanvraag zal ons toelaten om deze laatste hypothese te onderzoeken.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De beschreven proeven zullen ons toelaten om te onderzoeken of bepaalde transcriptiefactoren de levensduur van de macrofagen in de lever en de long beïnvloeden. Dit zal een grote impact hebben op onze kennis omtrent deze cruciale cellen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 58 muizen nodig hebben voor dit onderzoek.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De beschreven procedures zijn pijnloos voor de muizen en zullen weinig ongemak induceren. Uiteindelijk ondergaan alle muizen euthanasie. We verwachten geen periode van langdurige pijn maar moesten we stress of symptomen gerelateerd met pijn waarnemen bij de muizen, dan zullen deze onmiddellijk geeuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De verschillende weefsel-specifieke macrofaag populaties hebben zeer uiteenlopende genexpressieprofielen. Dit is waarschijnlijk te wijten aan de verschillende functies die deze cellen moeten uitvoeren op elke locatie. Het is echter nog niet geweten welke factoren deze verschillen in fenotype en functie tot stand brengen. Hierdoor is het dan ook niet mogelijk om lever KCs in vitro te kweken. Bovendien is het zeer moeilijk om ex vivo geïsoleerde Kupffer cellen levend te houden tijdens in vitro assays. Om deze reden hebben we op dit moment geen alternatief voor de in vivo analyse van deze cellen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het aantal gewenste muizen is gebaseerd op onze ervaring aan de hand van het minimum aantal muizen dat nodig is om statistisch relevante resultaten op te leveren in dergelijk type experimenten. Daarenboven gaat het om een test experiment waarvoor we slechts om een klein aantal muizen per tijdspunt aanvragen. Als meer muizen nodig zouden zijn om significante resultaten te verkrijgen, zullen we later een uitbreiding aanvragen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	We zullen gebruik maken van muizen omdat we over alle protocollen beschikken om dit uit te voeren op muizen en omdat we reeds grote expertise hebben in de studie van muis macrofagen. De protocollen zijn ook reeds geoptimaliseerd om minimaal ongemak en pijn te induceren bij de muizen. Muizen zijn dus de beste keuze om deze wetenschappelijk vraag te beantwoorden omdat we dit kunnen doen met reeds gevalideerde protocollen die minimaal ongemak induceren.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

893.

Titel van het project	De rol van NK cellen in asthma	
Looptijd van het project	2012-2017	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Allergische asthma, NK cellen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Meer dan 300 miljoen mensen wereldwijd lijden aan allergische asthma en de ziekte resulteert in een enorme economische en psychologische kost. De laatste decennia werd al een deel van de immunologische processen die leiden tot ontwikkeling van de allergie in kaart gebracht. Toch is van veel celtypes, die de longen van patiënten infiltreren tijdens een asthma-aanval, nog onvoldoende geweten wat hun rol in het ziekteverloop is. Dit is het geval bij bijvoorbeeld NK cellen, die in de longen teruggevonden worden bij blootstelling aan huisstofmijt, en vooral gekend zijn voor hun	

	beschermde functie tijdens virale infectie en tumorvorming. Wij willen de rol van NK cellen in asthma onderzoeken.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De huidige therapieën voor asthma werken enkel in op de symptomen, zonder de oorzaak van de ziekte zelf aan te pakken. De uitzondering is immunotherapie, maar deze behandeling is niet in alle patiënten even werkzaam en heeft bovendien een risico op ernstige bijwerkingen. Nieuwe behandelingen zijn dus dringend nodig. Fundamenteel onderzoek vormt de basis voor de rationele ontwikkeling van zulke therapieën. Door de rol van NK cellen beter te ontrafelen en begrijpen, en een beter beeld te krijgen van het ziekteproces, vergaren we meer info om nieuwe effectievere behandelingen te ontwikkelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen - 116
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de dieren in deze proeven is klein. We zullen de dieren allergisch maken voor huisstofmijt, door huisstofmijt onder verdoving toe te dienen, zodat dit pijnloos is. De asthma die wordt opgewekt is relatief mild en de dieren hebben hier weinig last van. Daarna worden de dieren via injectie van een overdosis verdovingsmiddel opgeofferd om alle analyses te kunnen uitvoeren.
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het immuunsysteem en allergische immuunreacties zijn zeer complex en kunnen met geen mogelijkheid volledig nagebouwd worden in celculturen. Voor immunologische studies is het daarom noodzakelijk om met levende dieren te werken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door ervaring in het lab met muisproeven en door een poweranalyse weten we hoeveel muizen er nodig zijn om bepaalde grote effecten op een statistisch significante wijze te kunnen aantonen. We gebruiken het minimaal aantal dieren dat hiervoor nodig is en zijn enkel geïnteresseerd in duidelijke, robuuste effecten. Bovendien werken we, waar mogelijk, samen met andere onderzoekers die eenzelfde type muisproeven doen. Zo kunnen we uit één experiment informatie voor verschillende projecten bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen worden typisch gebruikt voor immunologisch onderzoek omdat het immuunsysteem van muis en mens veel parallellen vertoont en resultaten bij muizen dus vaak

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	translationeel zijn naar de menselijke situatie. Omdat muizen zo vaak voor deze doelstelling gebruikt worden, zijn er bovendien veel tools beschikbaar om het immuunsysteem van muizen tot in de details te onderzoeken en te ontrafelen. Het lijden de dieren wordt geminimaliseerd door ze te verdoven voor elke behandeling en pijnloos op te offeren voor de analyse. Zo zijn ze van geen van de interventies gewaar.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

894.

Titel van het project	Onderzoek naar de rol van residente lymfoide geheugen cellen in asthma	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	allergie, astma, immunologie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit project willen we de betrokkenheid van populaties van geheugencellen in longallergie onderzoeken om zo beter te begrijpen hoe deze cellen leiden tot de voortgang van allergische ziektes	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Beter inzicht in de verschillende factoren die astma in de hand werken, zullen helpen bij het ontwikkelen van meer efficiente therapieën en vaccins.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	*Mus musculus*, muizen, 1036 animals total
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Blootstelling aan huisstofmijt heeft geen invloed op de muizen en we verwachten alleen mild ongemak ten gevolge van de experimentele handelingen. Parabiose experimenten kunnen de gezondheid van muizen negatief beïnvloeden, maar mits correcte opvolging en pijnstilling verwachten we niet dat de muizen lijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Weefselkweek of in vitro systemen kunnen de complexiteit van het immuunsysteem in de gastheer niet repliceren, vooral op het niveau van het bestuderen van moleculaire en cellulaire interacties zoals hier beschreven.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	De vooropgestelde grootte van de experimentele groepen is gebaseerd op statistische berekeningen. Op die manier maken we gebruik van een zo min mogelijk aantal muizen om toch statistisch significante verschillen tussen de groepen op te pikken.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	De muis is al jaren de gouden standaard voor het bestuderen van immunologische responsen, aangezien deze vergelijkbaar zijn met de respons die bij mensen worden gezien. Door het gebruik van genetisch gemanipuleerde muizen als modelsysteem kunnen we menselijke ziekten gemakkelijk nabootsen en diverse moleculaire en cellulaire factoren bestuderen. Alle muizen zullen nauwkeurig worden opgevolgd om ervoor te zorgen dat hun gezondheid en welzijn gehandhaafd blijven. Waar nodig worden de muizen verdoofd en krijgen ze pijnverlichting indien invasieve technieken vereist zijn.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

895.

Titel van het project	Ontrafelen van de rol van fosforylatie van RIPK1 in TNF gemedieerde celdood en inflammatie	
Looptijd van het project	2017-2020	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	RIPK1, Cell death, Inflammation, TNF, post-translational modification	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Voorgaand onderzoek heeft aangetoond dat RIPK1-afhankelijke celdood een cruciale rol speelt in bepaalde inflammatoire ziektes. Onze onderzoeksgroep heeft eerder aangetoond dat RIPK1-afhankelijke celdood geremd kan worden door phosphorylatie van RIPK1. In dit project hebben we een knock-in mutatie gegenereerd voor een specifiek residu van RIPK1 die deze protectieve phosphorylatie nabootst. In een voorgaand geverifieerd model van lethale TNF-injectie, hopen we dat muizen die deze mutatie voor RIPK1 dragen, beschermd zullen zijn van deze TNF-geïnduceerde mortaliteit. Alsook hebben we een ziektemodel (chronic proliferative dermatitis; cpdm) waarvan het aangetoond is dat het phenotype RIPK1 gemedieerde celdood afhankelijk is. We zullen deze cpdm muizen kruisen met onze RIPK1 knock-in in de hoop dit inflammatoire phenotype te redden.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In dit project zullen we nagaan als de beschermende effecten van RIPK1 phosphorylatie zich enkel manifesteren in vitro of als deze een cruciaal mechanisme zijn in vivo. Oorspronkelijk werd gedacht dat TNF-geïnduceerde inflammatie enkel via op regulering van inflammatoire cytokines tot stand kwam, maar recent onderzoek toont aan dat vele inflammatoire ziektebeelden het resultaat zijn van ongecontroleerde en inflammatoire celdood. Het is bijgevolg van groot belang om te verstaan op welke manier de controle over celdood verloren gaat in deze ziektebeelden en welke mechanismen hierin van belang zijn. Een beter inzicht in deze mechanismen zou kunnen leiden tot een gegeneraliseerde behandeling voor ziektes die ontstaan door ongecontroleerde TNF-geïnduceerde celdoodinductie. Dit project heeft het potentieel om aan te tonen dat phosphorylatie op specifieke plaatsen van RIPK1 een beschermend effect heeft en celdoodinductie kan tegengaan en bijgevolg therapeutisch van belang zou kunnen zijn in RIPK1-afhankelijke inflammatoire ziektebeelden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, 328

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	In dit project zullen de proefdieren geïnjecteerd worden met lethale dosissen van TNF. Dit leidt tot ernstig lijden voor deze dieren (temperatuur zakt, verzwakken van de ledematen, convulsies, TNF-geïnduceerde mortaliteit; P3). Wij zullen echter ook muizen gebruiken met een specifieke mutatie van RIPK1 die een beschermende phosphorylatie nabootst. Wij zagen reeds een sterk beschermend effect van deze mutatie in vitro en hopen dat dit beschermend effect ook in vivo nog steeds van toepassing zal zijn. Deze dieren zullen gedood worden na het experiment om eventuele lijden te minimaliseren. De cpdm muizen ontwikkelen een inflammatoir fenotype vanaf de leeftijd van 6-8 weken. Om het lijden van deze dieren te minimaliseren worden deze gevolgd op een dagelijkse basis tot deze symptomatisch worden. Vanaf de eerste symptomen (ontsteking aan de huid op de rug en de buik) krijgen deze dieren ibuprofen in het drinkwater tegen de pijn en worden deze binnen een week gedood voor analyse om het lijden te minimaliseren. We zullen deze muizen kruisen met de muizen die de RIPK1 mutant dragen die de beschermende phosphorylatie nabootst in de hoop dat deze muizen beschermd zijn en geen ziekte vertonen.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het is noodzakelijk om dieren te gebruiken om onze in vitro resultaten te verifiëren. We zien in vitro dat stimulatie met triggers die in wild-type cellen celdood induceren, geen celdood induceert in cellen met de RIPK1 S25D knock-in mutatie. Het is van belang deze resultaten te verifiëren in muismodellen om gerichtere behandelingen te kunnen ontwikkelen voor ziektes die RIPK1 afhankelijke celdood induceren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door middel van statistische analyse werd het minimum aantal muizen berekend om toch statistisch relevante data te verkrijgen zonder teveel dieren te moeten gebruiken. Ook werd uitgebreid nagedacht over welke controles in deze experimenten moeten meegenomen worden om direct relevante en publiceerbare resultaten te verkrijgen zonder onnodige herhalingen of optimalisaties.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In verband met het TNF lethale schok model worden muizen gebruikt omdat dit protocol gestandardiseerd is en onze onderzoeksgroep heel veel ervaring heeft met dit model waardoor technische expertise gewaarborgd is. Het is aangetoond dat dit schok model RIPK1 afhankelijk is en het is dus een uitstekende read-out om te analyseren als onze RIPK1 S25D mutant kan beschermen. De dieren zullen gevolgd worden over tijd na de injectie met TNF en gedood worden als het humane eindpunt bereikt word (24°C of sterke convulsies). In verband met de kruisingsexperimenten, de cpdm muizen zijn een uitstekend model om te bekijken als er bescherming optreedt na kruising met de RIPK1 S25D mutant. Ook voor dit model werd aangetoond dat het inflammatoire phenotype volledig RIPK1 afhankelijk is waardoor eventuele bescherming met onze mutant een uitstekend read-out is. De cpdm muizen worden symptomatisch vanaf 6-8 weken. De muizen zullen dagelijks gevolgd worden voor de opkomst van symptomen (eerste symptomen zijn inflammatie van de huid op de buik en de rug) en van zodra symptomen waargenomen worden zullen deze muizen ibuprofen in het drinkwater krijgen om de pijn te minimaliseren. Van zodra symptomen opkomen worden de muizen binnen de week gedood voor analyse.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

896.

Titel van het project	Effecten van antropogene activiteiten op het gedrag van marine vis via akoestische telemetrie netwerken	
Looptijd van het project	2017-2022	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Telemetrie, akoestiek, vis, gedrag, BPNS	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	ja
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het aantal en de intensiteit van antropogene activiteiten in het marine milieu zoals, seismisch onderzoek, scheepsverkeer, constructie werkzaamheden, ontwikkeling van energie parken en visserij, zijn vors toegenomen over de laatste jaren. Echter zijn er nog veel vraagtekens bij de effecten die deze ontwikkelingen hebben op het marine leven. Zeker omdat veel van de activiteiten gepaard gaan met geluid op lage frequenties, wat grote gevolgen kan hebben in een omgeving waar het zich slecht is en dus door veel soorten wordt vertrouwt op het gehoor. Vissen gebruiken geluid o.a. voor oriëntatie, communicatie, ontwijken van predatoren en reproductie (Slabbekoorn et al., 2010, Carroll et al., 2016). Daarnaast kunnen constructie werkzaamheden zoals deep sea mining, zand extractie, zeeweringen, artificiële eilanden en riffen leiden tot ingrijpende habitatsveranderingen. De visserij druk die wordt uitgeoefend op vis populaties zorgt ervoor dat de verspreiding en grote van de vis bestanden verandert (Bianchi et al., 2000, Heath 2005, Ulrich 2017). De effecten van menselijke activiteiten op de vis populaties in het Belgische deel van de Noordzee is tot nu toe nog beperkt gestudeerd (Reubens J. 2013, Verhelst P. PhD-UGent). Het is daarom belangrijk om hier verder op in te gaan aan de hand van veld studies naar de effecten van antropogene activiteiten op het gedrag van marine vis in de Noordzee.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Weinig is bekend over het gedrag van wilde vis onder de invloed van menselijke activiteiten in het marine milieu. Om een beeld te krijgen van de mogelijke gevolgen is het van belang om gericht onderzoek hiernaar te doen. Door middel van verschillende projecten willen we de effecten van activiteiten met een potentiele hoge impact zoals seismisch onderzoek, het heien van wind turbines, visserij en constructie werkzaamheden op de beweging van meerdere vissoorten onderzoeken. Hiermee kan inzicht worden geboden in het gedrag van vis onder de invloed van antropogene activiteiten wat gebruikt kan worden voor management objectieven en impact assessments.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Afhankelijk van de vraagstelling zullen verschillende soorten marine vis die voorkomen in de Noordzee, worden gebruikt. Hierbij wordt bovendien rekening gehouden met de kwetsbaarheid van de vis omdat het voor telemetrie onderzoek van belang is dat de dieren de implantatie van een zender overleven. Per soort zullen niet meer dan 500 individuen worden gebruikt.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Uit ervaring is gebleken dat het zenderen van de meeste marine vis soorten zonder grote problemen verloopt. De dieren kunnen de kleine ingreep goed aan en overlevingskans is groot na vrijlating. Per individu blijven de handelingen beperkt tot vangen, zederen en vrijlating. Onze verwachting is dat een gezonde vis dit zonder grote gevolgen kan overleven. De zender bedraagt minder dan 2% van de totale lichaamsmassa waardoor de verwachting is dat de dieren weinig tot geen hinder van de zender zullen ondervinden.
Toepassing van de 3V	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Tot op heden is het niet mogelijk om wild gedrag van dieren te bestuderen met een dierloze methode. Akoestische telemetrie is de beste beschikbaar methode die het mogelijk maakt om op een passieve manier gedrag van vissen in een wilde situatie te volgen. De enige handling die hiervoor wordt vereist is het vangen en zenderen van de dieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode	

kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Zodra het gewenste aantal individuen wordt bereikt zal worden gestopt met het zenderen van nieuwe dieren.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het doel van de experimenten is om het gedrag van wilde vissen onder invloed van menselijke activiteiten te bestuderen. Hiervoor is een methodiek nodig die het mogelijk maakt om de dieren in het wilt te volgen. Akoestische telemetrie bied hier de ideale mogelijkheden voor omdat het de beweging van de dieren waarneemt zonder ze in een kooi of net te hoeven houden of te hoeven filmen. Tijdens het zenderen van de dieren wordt veel aandacht besteed aan het in leven en gezond houden van de dieren. Naast dierenwelzijn is dit namelijk ook van groot belang voor het slagen van de experimenten. Pijn bij de dieren wordt geminimaliseerd door het water te voorzien van een verdovingsmiddel waardoor de dieren ontspannen en rustig zijn tijdens de kleine ingreep (>2 min).
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

897.

Titel van het project	Rol van ZBTB32 als een cofactor van GR/PPARA in de regulatie van vetmetabolisme	
Looptijd van het project	2017-2019	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Metabolisme, GR, ZBTB32, vetzuur metabolisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Overgewicht is een epidemie van deze tijd geworden. Naast het opnemen van te veel caloriën, kan obesitas eveneens beïnvloed worden door genetische kenmerken. Onderzoek naar nieuwe risicofactoren en het mechanisme van obesitas kunnen ons helpen om deze epidemie aan te pakken. Preliminaire data duiden ZBTB32 aan als zo'n nieuwe risicofactor, aangezien muizen zonder dit gen een toename in gewicht vertonen. In dit project willen wij nagaan of mutaties in ZBTB32 inderdaad kunnen bijdragen tot het obesitas fenotype.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien aangetoond kan worden dat afwezigheid van ZBTB32 inderdaad betrokken is in het mechanisme van gewichtstoename, kan dit toegepast worden in de medische wereld. Zo kunnen patiënten met overgewicht en bijvoorbeeld een mutatie in ZBTB32 gediagnostiseerd worden en kan naar een mogelijke therapie gezocht worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	De huismuis (*Mus musculus*) zal voor deze experimenten gebruikt worden. Ongeveer 400 muizen zullen voor dit project gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Aangezien dit project rond obesitas werkt, zullen de muizen getest worden met verschillende dieten die gewichtstoename of afname veroorzaken. Het is dus mogelijk dat de mobiliteit van de muizen deels beperkt wordt door deze gewichtstoename. Uiteindelijk zullen de muizen opgeofferd worden aan het einde van het experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Obesitas is een zeer complexe aandoening waarbij zeer veel organen betrokken zijn (vetweefsels, pancreas, hersenen,

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	lever,…), dit is onmogelijk om na te bootsen met een artificieel systeem.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Voor elk experiment wordt een minimaal aantal dieren om significantie te bekomen gebruikt. Deze aantallen zijn gebasseerd op literatuurstudies. Eveneens worden stalen van eenzelfde muis genomen die voor meerdere experimenten gebruikt zullen worden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	De huismuis is een gekend en zeer vaak gebruikt model voor medisch onderzoek, en dus ook voor onderzoek naar obesitas. Er zijn heel wat muismodellen voorhanden (bv. Knock-out lijnen), die toegepast kunnen worden in dit soort onderzoek. Negatieve effecten op het welzijn van de dieren worden beperkt door het toedienen van optimale dosissen van compounds, het streng opvolgen van de toestand van de dieren (minimum 2x/week) en het naleven van de regels die hier binnen het VIB toegepast worden. Ongemak van de dieren zal eveneens vermeden worden door bovenstaande maatregelen en door het euthaniseren van dieren indien deze te veel pijn lijden.

898.

Titel van het project	pre-klinische muismodellen voor Myb-gedreven T-cel acute lymfoblastische leukemie (T-ALL)	
Looptijd van het project	2017-2021	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	T-ALL, muismodel, bioluminescentie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart	Het doel is om pre-klinische Myb-gedreven T-ALL modellen te genereren om 1) de oncogene rol van Myb in T-celleukemie te bestuderen en 2) de efficientie van nieuwe kankerbehandelingen in vitro en in vivo te testen.	

worden(maximaal 700 karakters)	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Deze resultaten kunnen bijdragen tot het beter begrijpen van de rol van Myb in T-celleukemie en het ontwikkelen van nieuwe behandelingen voor T-ALL patienten.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	transgene muismodellen: spontaan voor Myb (40 muizen), en in tumor-gevoelige achtergrond (46+36+10)
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	spontane ontwikkeling van leukemie, ernstig
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	er zijn geen in vitro celsystemen beschikbaar voor Myb-afhankelijke T-celleukemie, leukemie ontwikkeling is afhankelijk van de in vivo micro-omgeving
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	we hebben via statische benadering een inschatting gemaakt van het aantal dieren dat we nodig hebben om onze vraagstelling the bantwoorden.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Conditionele transgene muismodellen zijn het de meest betrouwbare methode om genfuncties en de effecten van winst van een oncogen op tumorontwikkeling in een organisme te achterhalen. Muzien zullen weekelijks opgevold worden en geeuthanaseerd van zo gauw een van de vooropgestelde humane eindpunten bereikt worden.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

899.

Titel van het project	Karakterisering van MALT1 als een nieuwe speler in bindweefselziekten	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Epidermolysis bullosa acquisita wordt gekenmerkt door blaren van de huid en zorgt voor een verminderde levenskwaliteit. Helaas zijn de beschikbare therapieën vaak ineffectief. Een beter begrip van de complexe pathologie van deze ziekte is noodzakelijk om nieuwe therapieën te ontwikkelen. In dit project willen we het belang van MALT1 protease onderzoeken tijdens de ontwikkeling van epidermolysis bullosa acquisita . Hiervoor zullen we knockout muizen gebruiken en de rol van dit gen in muismodel van epidermolysis bullosa acquisita bestuderen.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	We willen een beter inzicht krijgen in de pathologie van epidermolysis bullosa acquisita en een nieuwe therapeutische behandeling voor deze ziekte ontwikkelen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 eigen kweek muislijnen. 10 muizen per groep per model. Totaal aantal 240
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen zullen beperkt pijn ondervinden als gevolg van de ontwikkeling van de huid inflammatie (P2). Toch zal het welzijn van de dieren regelmatig worden geëvalueerd

Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Epidermolysis bullosa acquisita is een complexe ziekte, waarbij wisselwerking tussen verschillende cellen, zoals T/B lymfocyten en neutrofielen, leidt tot de ontwikkeling van een complex ziektebeeld. Om de juiste omstandigheden te creëren, moeten wij een complex organisme gebruiken. Daarom is het gebruik van in vivo muismodellen essentieel voor het bestuderen van deze pathologie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We gebruiken statistische analyse om het gebruik van het minimum aantal dieren te verzekeren. Bovendien werd uitvoerig nagegaan of deze proeven nog niet uitgevoerd werden en of er alternatieven voor handen zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van muizen is momenteel de enige redelijke keuze om de vragen die we hebben te beantwoorden (zie ook punt 1. Vervanging). De voorgestelde model van epidermolysis bullosa acquisita werd eerder gebruikt om de

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	functie van verschillende genen te bestuderen. Het welzijn van de dieren wordt voor- en tijdens de proef heel regelmatig opgevolgd door een ervaren proefleider. Zowel de activiteit, houding, gewicht en temperatuur zullen dagelijks nagegaan worden. Bij te ernstige ziekteverschijnselen zullen de dieren onmiddellijk geëuthanaseerd worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

900.

Titel van het project	Gebruik van een eiwit om muizen te beschermen tegen allergische asthma - deel 3

Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Allergische asthma, muismodel, eiwit, pulmonair		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		neen
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Allergische asthma is een chronische inflammatoire longziekte waar momenteel meer dan 300 miljoen mensen aan lijden, en de incidentie blijft stijgen. De enige huidige behandeling die op het ziekteproces zelf inwerkt en niet louter de symptomen reduceert, is specifieke immunotherapie (SIT). Hierbij worden stijgende hoeveelheden van het relevante allergeen geïnjecteerd om hyporesponsiviteit op te wekken. SIT kent echter vele nadelen en het actiemechanisme is nog onvoldoende begrepen. In dit project willen we in muizen een nieuw eiwit testen voor zijn potentieel om tolerantie te induceren, en dit via een veelbelovende toedieningsmethode die in opkomst is. We willen ook begrijpen hoe dit eiwit precies tolerantie opwekt.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Meer kennis over welke veranderingen in de immuunreactie SIT precies opwekt en over hoe tolerantie ontstaat, kan uiteindelijk leiden tot betere toedieningsregimes (dosering en timing) en administratieroutes, gebruik van meer tolerogene of veiligere peptides of eiwitten, enzovoort. Het kan tot ontwikkelingen leiden om de (soms zeer ernstige) bijwerkingen tot een minimum te reduceren en om de noodzakelijke tijdsduur van de therapie zo goed mogelijk in te schatten. Bovendien kan het geteste eiwit zelf mogelijks ook klinisch toepasbaar worden.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	297 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de dieren is relatief beperkt. We zullen de dieren allergisch maken voor huisstofmijt, om dan te onderzoeken of de allergie verhinderd kan worden door toediening van het eiwit. Huisstofmijt en het eiwit zullen toegediend worden onder verdoving, zodat dit pijnloos is. De asthma die wordt opgewekt is relatief mild en de dieren hebben hier weinig last van. Daarna worden de dieren via injectie van een overdosis verdovingsmiddel opgeofferd om alle analyses te kunnen uitvoeren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het immuunsysteem en allergische immuunreacties zijn zeer complex en kunnen met geen mogelijkheid volledig nagebouwd worden in celculturen. Voor immunologische studies is het daarom noodzakelijk om met levende dieren te werken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door ervaring in het lab met muisproeven en door een poweranalyse weten we hoeveel muizen er nodig zijn om bepaalde grote effecten op een statistisch significante wijze

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	te kunnen aantonen. We gebruiken het minimaal aantal dieren dat hiervoor nodig is en zijn enkel geïnteresseerd in duidelijke, robuuste effecten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen worden typisch gebruikt voor immunologisch onderzoek omdat het immuunsysteem van muis en mens veel parallellen vertoont en resultaten bij muizen dus vaak translationeel zijn naar de menselijke situatie. Omdat muizen zo vaak voor deze doelstelling gebruikt worden, zijn er bovendien veel tools beschikbaar om het immuunsysteem van muizen tot in de details te onderzoeken en te ontrafelen. Het lijden de dieren wordt geminimaliseerd door ze te verdoven voor de meeste behandelingen en pijnloos op te offeren voor de analyse. Zo zijn ze van deze interventies geen gewaar.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

901.

Titel van het project	Rol van een alarmsignaal in allergische astma en immuunantwoorden

Looptijd van het project	2012 - 2017		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Astma, alarmsignaal, immuunsysteem		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek		ja
	Translationeel of toegepast onderzoek		neen
	Reglementaire testen en routineproductie		neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier		neen
	Behoud van soorten		neen
	Hoger onderwijs of opleiding		neen
	Forensisch onderzoek		neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven		neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	We onderzoeken een eiwit dat in geval van verwonding of infectie door cellen van het lichaam gesecreteerd kan worden en als alarmsignaal fungeert dat het immuunsysteem triggert. Voor verschillende ziektes, gaande van sepsis tot kanker, werd aangetoond dat niveaus van deze molecule in het lichaam gecorreleerd zijn aan de ernst van de ziekte. Ook astmapatiënten vertonen hogere niveaus van het alarmsignaal in hun bronchoalveolaire lavagevloeistof en serum dan gezonde personen. Het is echter nog niet aangetoond of de secretie van het eiwit in astma een oorzaak dan wel een gevolg van de allergie is, hoe het de ziekte aldanniet beïnvloedt en wat de mechanismen hierachter zijn.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onderzoek naar de rol van alarmsignaal in astma kan ons belangrijke informatie verschaffen over de ontwikkeling en instandhouding van astma, en in bredere zin leiden tot meer kennis en een beter begrip van de werking van het immuunsysteem en het ontstaan van allergieën. Wanneer een schadelijke rol van het eiwit in asthma kan aangetoond worden, kan dit bovendien leiden tot de ontwikkeling van nieuwe therapeutische strategieën die naar dit eiwit gericht zijn. De secretie van het alarmsignala verloopt een stuk trager dan de secretie van andere gekende alarmsignalen. Interferentie met deze molecule dient dus pas vrij laat te gebeuren, wat het een veelbelovende molecule maakt om te targetten.		
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is	48 muizen		

bij benadering het aantal van deze dieren?	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de dieren is relatief beperkt. We zullen de dieren allergisch maken voor huisstofmijt, om dan te onderzoeken wat de rol van het alarmsignaal in het ziekteverloop is. het Huisstofmijt zaltoegediend worden onder verdoving, zodat dit pijnloos is. De asthma die wordt opgewekt is relatief mild en de dieren hebben hier weinig last van. Daarna worden de dieren via injectie van een overdosis verdovingsmiddel opgeofferd om alle analyses te kunnen uitvoeren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het immuunsysteem en allergische immuunreacties zijn zeer complex en kunnen met geen mogelijkheid volledig nagebouwd worden in celculturen. Voor immunologische studies is het daarom noodzakelijk om met levende dieren te werken.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door ervaring in het lab met muisproeven en door een poweranalyse weten we hoeveel muizen er nodig zijn om bepaalde grote effecten op een statistisch significante wijze te kunnen aantonen. We gebruiken het minimaal aantal dieren dat hiervoor nodig is en zijn enkel geïnteresseerd in duidelijke, robuuste effecten.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen worden typisch gebruikt voor immunologisch onderzoek omdat het immuunsysteem van muis en mens veel parallellen vertoont en resultaten bij muizen dus vaak

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	translationeel zijn naar de menselijke situatie. Omdat muizen zo vaak voor deze doelstelling gebruikt worden, zijn er bovendien veel tools beschikbaar om het immuunsysteem van muizen tot in de details te onderzoeken en te ontrafelen. Het lijden de dieren wordt geminimaliseerd door ze te verdoven voor de meeste behandelingen en pijnloos op te offeren voor de analyse. Zo zijn ze van deze interventies geen gewaar.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

902.

Titel van het project	Evaluatie van immunogene celdood als adjuvant voor mRNA vaccinatie	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	mRNA-vaccinatie, immunogene celdood	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van dit onderzoek is de ontwikkeling van een nieuwe vaccinatiestrategie die bescherming biedt tegen ziektes zoals kanker. Huidige vacinatiestrategieën zijn gebaseerd op het opwekken van voornamelijk antilichaamantwoorden en zijn niet in staat om een voldoende sterk cytotoxische T-celantwoord op te wekken. Zulke cytotoxische T-cellen (CTLs) kunnen snel en efficiënt cellen doden die een bedreiging vormen tegen het organisme. Zo kunnen CTL's reservoirs van viraal geïnfecteerde cellen controleren waardoor ze een cruciale rol spelen in het gevecht tegen chronische virale infecties. Tevens zijn ze ook van belang om kankercellen te herkennen en af te doden.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien uit de voorgestelde experimenten blijkt dat het gebruik van immunogene celdood en celstress een sterk cytotoxisch T-celantwoord opwekt, kan dit adjuvant onderzocht worden voor vaccintie tegen chronische virale infecties maar ook voor vaccins tegen kanker. Huidige vaccinatiestrategiën zijn namelijk niet in staat om sterke cytotoxische T-cellen op te wekken.	
Welke diersoorten zullen gebruikt	B57BL/6 en Balb/c muizen. Op basis van onze ervaring met het induceren en meten van cellulaire	

worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	immuunantwoorden zijn deze laboratoriummuizen het best geschikt om de beoogde vaccinatiestrategie te evalueren.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen worden geïnjecteerd met tumorcellen in de flank. Tumorgroei zal elke 2 dagen worden opgevolgd. Wanneer de tumor een diameter heeft die groter is dan 10 mm zal de muis worden geëuthanaseerd. De meerderheid van de muizen zal worden gevaccineerd. We verwachten dat deze muizen zullen beschermd zijn tegen tumorgroei.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is noodzakelijk om na te gaan of ons ontwikkeld vaccin ook in vivo bescherming biedt tegen kanker. Een eerste stap hierin is de efficientie van ons vaccin nagaan in proefdieren,
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van talrijke voorgaande experimenten met tumorcellen kunnen we nauwkeurig inschatten hoeveel muizen nodig zijn om relevante statistisch verschillen te kunnen aantonen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn een algemeen aanvaard model voor kankeronderzoek en vaccinatie. Na inoculatie van de tumorcellen zal het welzijn van de dieren dagelijks worden gevolgd door het meten van de tumor. Muizen die een tumor diameter hebben groter dan 10 mm zullen worden geeuthnanazeerd. De experimenten zijn zo opgesteld dat een dergelijk tumorgroei slechts bij een beperkte groep van muizen zal optreden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

903.

Titel van het project	Studie van de rol van Kupffer cellen tijdens steatohepatitis		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Macrofagen, Lipiden, Zwaarlijvigheid, Diabetes		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Overgewicht gaat gepaard met metabolische ziekten en deze ziekten komen meer in meer voor in onze westerse samenleving. Opstapeling van lipiden in de lever leidt vaak tot steatose en dit kan verder evolueren naar niet-alcoholische steatohepatitis (NASH). Lever residente macrophages (Kupffer Cellen - KCs), zouden een belangrijke rol spelen in de evolutie tot NASH maar hun specifieke bijdrage tot deze ziekte in niet gekend. We stellen in dit project voor om de rol van KCs te bestuderen in lipide metabolisme. Dit zowel in muizen met een gezond dieet als in muizen met een "westers" dieet met hoge concentraties aan lipiden, suiker en cholesterol.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien we de rol van KCs beter begrijpen in de ontwikkeling van NASH zal dit ook leiden tot de ontwikkeling van therapeutische interventies voor het bestrijden van NASH in patienten met steatose.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen 360 muizen nodig hebben voor dit onderzoeksproject.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De meeste procedures zijn pijnloos voor de muizen en zullen zorgen voor weinig ongemak. Uiteindelijk ondergaan alle muizen euthanasie. We verwachten geen periode van lang durige pijn maar moesten we stress of pijn symptomen waarnemen bij de muizen dan zullen deze onmiddelijk geeuthanasieerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Residente macrofagen hebben zeer verschillende gen expressie profielen en verschillende functies (Gautier et al. Nature Immunology 2012). Het is echter onduidelijk welke signalen de expressie van deze genen induceren. Daarenboven werd aangetoond dat wanneer macrofagen uit hun weefsel worden gehaald en in vitro worden gekweekt zij hun weefsel-specifieke genexpressie verliezen (Gosseli et al. Cell 2014). Het is ook onmogelijk om in vitro de complexe metabolische symptomen na te bootsen zoals lever steatose of diabetes. Het is daarom cruciaal om deze studie in vivo uit te voeren.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	We hebben het aantal muizen gebaseerd op vorige experimenten uitgevoerd in samenwerking met partners met uitvoerige expertise in deze NASH modellen en we hebben daardoor het aantal muizen tot een minimum kunnen herleiden om toch nog altijd statistisch relevante studies uit te voeren. De protocols die gebruikt worden zijn reeds goed beschreven in de literatuur en zijn reeds betrouwbaar wat ook toelaat om het aantal muizen tot een minimum te herleiden.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zullen gebruikt worden omdat we beschikken over alle protocols om dit uit te voeren op muizen en omdat we reeds grote expertise hebben in de studie van muis macrofagen. De protocols zijn ook reeds geoptimaliseerd door onze onderzoekspartners om minimaal ongemak en pijn te induceren bij de muizen. Werken met muizen is dus de beste keuze om deze wetenschappelijk vraag te beanwtwoorden omdat we dit kunnen doen met reeds gevalideerde protocolen die zo minimaal ongemak induceren.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

904.

Titel van het project	Effect van Mx1 expressie op de immuunrespons tegen antigenen aangeleverd door recombinante MVA vaccins		
Looptijd van het project	35 dagen (Start: eind 2017)		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	influenza, MVA, NP		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Het doel van het project is te onderzoeken of verschillende varianten van het influenza nucleoproteine (NP), gepresenteerd in een modified vaccinia virus Ankara (MVA) vector, een betere immuunrespons opwekken in vergelijking met de wild type vorm van het NP. Dit zal getest worden in muizen die al dan niet het antivirale eiwit Mx1 expresseren.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Influenza virus infecties blijven een groot probleem vormen voor de menselijke bevolking, met een jaarlijkse infectiegraad tot 10%, 3-5 miljoen hospitalisaties en 500.000 sterftegevallen. De vaccins die nu voorhanden zijn bieden slechts tijdelijke bescherming, tegen specifieke influenzastammen, zijn gebaseerd op inductie van antistoffen tegen hemagglutinine en werken ondermaats in ouderen. Induceren van immuniteit tegen het nucleoproteine van Influenza kan de werkzaamheid en langdurigheid van de griepvaccins verbeteren.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen (B6.A2G), max 60
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	MVA en controle vaccinaties worden intramusculair toegediend (licht); bloedafnames gebeuren door punctie van de kaak (licht). In het onwaarschijnlijke geval dat muizen ziek worden na vaccinatie, zullen de dieren die 25% of meer van het begingewicht verloren hebben, geëuthanaseerd worden via cervicale dislocatie.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Om de immunogeniciteit en beschermend potentieel van nieuwe vaccins te testen, kan enkel in vivo gewerkt worden met proefdieren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Gebaseerd op voorgaande experimenten, waarbij de variatie van de gemeten parameters binnen vergelijkbare experimenten gekend is, kan statistisch benaderd worden wat het minimum aantal muizen nodig is om statistisch relevante data te bekomen, wat herhaling van het experiment kan vermijden.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn de kleinste proefdiersoort die vatbaar is voor influenza. Het zijn handelbare dieren, waarbij veel kennis voorhanden is betreffende het immuunsysteem en veel reagentia en analysemethodes om het experiment ten volle te kunnen benutten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

905.

Titel van het project	Rol van het antivirale Mx eiwit bij bescherming tegen Thogoto virus infectie.		
Looptijd van het project	4 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Thogoto virus, Mx eiwit, infectiedynamiek		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De expressie van het antivirale eiwit Mx onderdrukt Thogoto virusreplicatie. Welke celtypes van belang zijn voor deze bescherming is nog niet duidelijk. Recente studies hebben ons een idee gegeven over bepaalde celtypes waarin de antivirale werking van Mx een rol zou kunnen spelen. Ons doel is dus om te onderzoeken in welke celtypes het Mx eiwit effectief een rol speelt in de bescherming tegen Thogoto virus infectie.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren?	Met dit project beogen we de infectiedynamiek van het Thogoto virus te karakteriseren in muizen die, net als de mens, een functioneel Mx eiwit produceren. Daarnaast willen we onderzoeken welke celtypes en immuuncellen er geïnfecteerd kunnen worden in Mx competente gastheren en welke cellen in staat zijn geïnfecteerde cellen op te nemen.		

(Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	B6.A2G Mx1 muizen. Op basis van onze ervaring met het volgen van virus infecties in muizen kunnen we per te volgen parameter inschatten wat de minimale hoeveelheid muizen is om relevante verschillen te kunnen aantonen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Om het verschil tussen de B6.A2G Mx1-/- en de B6.A2G Mx1+/+ muisstammen te illustreren, zullen we een virusdosis gebruiken die bij de B6.A2G Mx1-/- muizen een gewichtsverlies tot 25% kan veroorzaken. In de experimenten zullen de meeste muizen echter geëuthanaseerd worden op tijdspunten voor we aanzienlijk gewichtsverlies verwachten.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het onderzoek heeft als doel de rol van Mx bij de bescherming van de gastheer tegen Thogoto virus infectie te bepalen. Deze rol willen we zowel in de stromale cellen als in de myeloïde cellen van de gastheer onderzoeken. Dergelijk onderzoek is enkel mogelijk in een proefdier.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Door juist de infectiedynamiek te onderzoeken, beogen we het aantal nodige muizen te minimaliseren. Op basis van talrijke voorgaande experimenten met virussen

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	kunnen we nauwkeurig inschatten hoeveel muizen nodig zijn om relevante verschillen te kunnen aantonen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn een algemeen aanvaard model voor virus infecties, vaccinatie of antivirale therapie. Na infectie zal het welzijn van de dieren dagelijks gevolgd worden door het bepalen van het lichaamsgewicht en het algemene voorkomen (ruwe vacht, inactiviteit, gebogen rug) van de dieren te controleren. Muizen die meer dan 25% van hun initieel lichaamsgewicht verliezen zullen worden geëuthanaseerd. De experimenten zijn zo opgesteld dat een dergelijk verlies aan lichaamsgewicht slechts bij een beperkte groep muizen zal optreden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

906.

Titel van het project	Studie van muismodellen voor autoinflammatoire aandoeningen	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Autoinflammatoire aandoeningen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Enerzijds willen we nagaan wat de rol is van celdood in muismodellen voor autoinflammatoire aandoeningen (AIA) veroorzaakt door defecten in het immuunsysteem en anderzijds willen we de ontwikkeling van AIA trachten af te remmen door middel van inhibitoren.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal ons meer inzicht verschaffen in autoinflammatoire aandoeningen, wat mogelijks kan leiden tot nieuwe behandelingen voor mensen die lijden aan deze inflammatoire aandoeningen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 330
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Een deel van de muizen zal spontaan systemische inflammatie ontwikkelen gevolgd door problemen met de algemene ontwikkeling. In het slechtse geval kunnen de muizen hieraan sterven, net zoals mensen die lijden aan deze aandoening.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Ook bij de mens is het volledige lichaam en dus verschillende organen betrokken bij de ontwikkeling van het fenotype. Dit kan enkel onderzocht worden door gebruik te maken van een volledig organisme en kan niet vervangen worden door een in vitro systeem.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De breedings zullen zodanig geoptimaliseerd worden dat enkel het nodige aantal dieren gegenereerd worden nodig om een duidelijk besluit te kunnen trekken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	We maken gebruik van muizen omdat er nuttige gen-deficiente muizen beschikbaar alsook genetische muismodellen met een ziekte-veroorzakende mutatie. We zullen de muizen regelmatig (dagelijks) evalueren en eventueel overgaan tot euthanasie wanneer het lijden te ernstig wordt (verlies van lichaamsgewicht, en daling van de lichaamstemperatuur).

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

907.

Titel van het project	Gebruik van een eiwit om muizen te beschermen tegen allergische asthma - deel 4	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Allergische asthma, muismodel, eiwit, pulmonair	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Allergische asthma is een chronische inflammatoire longziekte waar momenteel meer dan 300 miljoen mensen aan lijden, en de incidentie blijft stijgen. De enige huidige behandeling die op het ziekteproces zelf inwerkt en niet louter de symptomen reduceert, is specifieke immunotherapie (SIT). Hierbij worden stijgende hoeveelheden van het relevante allergeen geïnjecteerd om hyporesponsiviteit op te wekken. SIT kent echter vele nadelen en het actiemechanisme is nog onvoldoende begrepen. In dit project willen we in muizen een nieuw eiwit testen voor zijn potentieel om tolerantie te induceren, en dit via een veelbelovende toedieningsmethode die in opkomst is. We willen ook begrijpen hoe dit eiwit precies tolerantie opwekt.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Meer kennis over welke veranderingen in de immuunreactie SIT precies opwekt en over hoe tolerantie ontstaat, kan uiteindelijk leiden tot betere toedieningsregimes (dosering en timing) en administratieroutes, gebruik van meer tolerogene of veiligere peptides of eiwitten, enzovoort. Het kan tot ontwikkelingen leiden om de (soms zeer ernstige) bijwerkingen tot een minimum te reduceren en om de noodzakelijke tijdsduur van de therapie zo goed mogelijk in te schatten. Bovendien kan het geteste eiwit zelf mogelijks ook klinisch toepasbaar worden.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	626 muizen
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de dieren is relatief beperkt. We zullen de dieren allergisch maken voor huisstofmijt, om dan te onderzoeken of de allergie verhinderd kan worden door toediening van het eiwit. Huisstofmijt en het eiwit zullen toegediend worden onder verdoving, zodat dit pijnloos is. De asthma die wordt opgewekt is relatief mild en de dieren hebben hier weinig last van. Daarna worden de dieren via injectie van een overdosis verdovingsmiddel opgeofferd om alle analyses te kunnen uitvoeren.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het immuunsysteem en allergische immuunreacties zijn zeer complex en kunnen met geen mogelijkheid volledig nagebouwd worden in celculturen. Voor

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	immunologische studies is het daarom noodzakelijk om met levende dieren te werken.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Door ervaring in het lab met muisproeven en door een poweranalyse weten we hoeveel muizen er nodig zijn om bepaalde grote effecten op een statistisch significante wijze te kunnen aantonen. We gebruiken het minimaal aantal dieren dat hiervoor nodig is en zijn enkel geïnteresseerd in duidelijke, robuuste effecten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Muizen worden typisch gebruikt voor immunologisch onderzoek omdat het immuunsysteem van muis en mens veel parallellen vertoont en resultaten bij muizen dus vaak translationeel zijn naar de menselijke situatie. Omdat muizen zo vaak voor deze doelstelling gebruikt worden, zijn er bovendien veel tools beschikbaar om het immuunsysteem van muizen tot in de details te onderzoeken en te ontrafelen. Het lijden de dieren wordt geminimaliseerd door ze te verdoven voor de meeste behandelingen en pijnloos op te offeren voor de analyse. Zo zijn ze van deze interventies geen gewaar.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

908.

Titel van het project	nieuwe mRNA gebaseerde antivirale strategie voor de behandeling van influenza A infecties	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Influenza A virus, antivirale therapy	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	neen
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

-	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Influenza A virus infecties veroorzaken jaarlijks drie-vijf miljoen gevallen van ernstige ziekte en 250.000 tot 500.000 doden. Vaccinatie wordt aanzien als de meest efficiënte manier om influenza infecties te voorkomen. Echter dient de vaccinatie jaarlijks te gebeuren, door het ontstaan van genetische veranderingen in de virale oppervlakte eiwitten en het korte immuun geheugen die deze vaccins opwekken. De huidige antivirale middelen die de symptomen veroorzaakt door influenza kunnen verlichten, hebben een beperkte efficiëntie en zijn slechts werkzaam tegen een zeer beperkt gamma aan influenza A virus stammen. In ons labo werd een eiwit ontwikkeld met mogelijke antivirale activiteit tegen meerde influenza A virus stammen. In dit project willen we het profylactisch en therapeutisch effect van het mRNA coderend voor dit eiwit testen in een muismodel.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Jaarlijks wordt 5-10% van de bevolking geïnfecteerd met influenza A of B virussen. Het virus veroorzaakt ziekte in mensen van alle leeftijden en kan dodelijk zijn in personen met een verzwakt immuunsysteem. Naast epidemieën is er ook een continue dreiging voor influenza pandemieën waarbij een humane gastheer geïnfecteerd wordt door influenzavirussen die deels of geheel uit een dierlijk reservoir komen. Door het ontstaan van genetische veranderingen in de virale oppervlakte eiwitten dienen vaccins jaarlijks toegediend te worden en hebben de huidige antivirale middelen een matige effectiviteit tegen een select aantal virus stammen. Indien succesvol, kan de nieuwe antivirale benadering die in dit muismodel getest wordt, leiden tot de ontwikkeling van een nieuw antiviraal geneesmiddel dat werkzaam is tegen een breed spectrum aan influenza A virus stammen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het	Voor dit experiment zullen ongeveer 396 BALB/c muizen gebruikt worden.	

aantal van deze dieren?	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen zullen geïnfecteerd worden met een influenza virus dat gedeeltelijk aangepast is aan muizen als gastheer. Infectie van muizen met dit virus leidt tot ziekte gekarakteriseerd door verlies van lichaamsgewicht. Als het lichaamsgewicht met meer dan 25% zakt zullen deze muizen geëuthanaseerd worden via cervicale dislocatie om hun lijden te beperken
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De antivirale activiteit van het mRNA coderend voor het antivirale eiwit wordt eerst in vitro getest. In dit project willen we ook in vivo de profylactische en therapeutische activiteit van het mRNA bepalen. Om een mogelijks nieuw antiviraal middel tegen influenza te bekomen voor klinische toepassingen dient de therapeutische activiteit ook getest te worden in een echte longomgeving. Deze experimenten zijn complementair met in vitro testen.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Er worden niet meer muizen gebruikt dan strikt nodig is om relevante resultaten te bekomen. Voorgaande experimenten uit ons labo leren ons dat zes tot tien muizen per behandelingsgroep het minimum is om statistisch significante en relevante resultaten te bekomen.
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	In dit experiment worden BALB/c muizen gebruikt. Dit is de muizenstam die frequent gebruikt wordt in studies waarbij influenza virusinfecties gebruikt worden. Dagelijks wordt er

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	gecontroleerd of er voldoende water en voedsel aanwezig is voor de muizen. Tijdens het experiment wordt het lichaamsgewicht van de muizen dagelijks gemeten om te controleren of de muizen niet te ziek worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

909.

Titel van het project	Identificatie van genen betrokken bij de vorming van de ledematen in *Xenopus tropicalis*	
Looptijd van het project	4 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	CRISPR/Cas9, TALEN, genome editing, embryo injections	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project worden genen bestudeerd waarvan evidentie bestaat dat mutaties in deze genen verantwoordelijk zijn voor afwijkingen in de ledematen. Via het uitschakelen van deze genen via TALENs of CRISPR/Cas9 in *Xenopus tropicalis* wordt nagegaan of dit gepaard gaat met afwijkingen in de ledematen.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er wordt in dit project specifiek gezocht naar causaliteit van gen-mutaties gedetecteerd in consanguine families geaffecteerd door ernstige afwijkingen in de ledematen. Dit kan van belang zijn voor pre-implantatie diagnose (PID) bij de geaffecteerde families.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	*Xenopus tropicalis* (~ 300 dieren)	
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het is mogelijk dat door de afwezigheid van de voorste ledematen de dieren zich niet kunnen voeden na de metamorfose. Dit probleem stelt zich niet vóór de metamorfose vermits de kikkerlarven zich voeden door het filteren van het water. Het experiment wordt beëindigd op het moment van de metamorfose zodat de dieren in principe geen hinder ondervinden van de mogelijk afwezigheid of misvormingen van de ledematen.	
Toepassing van de 3Vs		
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	De vorming van de ledematen is een complex proces waarin verschillende interagerende signaalpaden en	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	celtypes betrokken zijn. Het is onmogelijk om dit te modelleren via alternatieve methodes.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt gestreefd naar een minimaal aantal dieren dat moet worden gebruikt. Het exacte aantal hangt echter af van de efficientie van de geïntroduceerde TALEN of CRISPR/CAs9 guide RNAs die worden gebruikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken. Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	Xenopus tropicalis is een gewervelde aquatische tetrapode diersoort die omwille van de externe ontwikkeling en de grote embryo's uitermate geschikt is voor introductie van genetische mutaties. Het kan a priori niet worden uitgesloten dat de mozaïsch mutante dieren ook andere defecten vertonen naast de ledematen. Ernstige embryonale afwijkingen zullen resulteren in lethaliteit vóór het voedende stadium. Voor niet vroeg-lethale fenotypes kunnen we gebruik maken van gerichte injecties. In embryo's van Xenopus kan op het moment van injectie (2- tot 8-cel stadium) de identiteit van de blastomeren worden onderscheiden en kunnen we de injecties restricteren tot blastomeren die bijdragen tot de ledematen maar bijvoorbeeld niet tot het centraal zenuwstelsel of het hart.

910.

Titel van het project	De rol van omgevingsfactoren in combinatie met genetische factoren op het verloop van pneumovirus infecties.	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Asthma, PVM, RSV, dendritische cel	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden	Een goede kennis van de immuunrespons na pneumovirus infecties (zoals PVM in dit model) is noodzakelijk om nieuwe behandelings- of vaccinatiestrategiën te gaan ontwikkelen. Door het in detail bestuderen van de factoren die een invloed hebben op het verloop van de ziekte kunnen we een betere inschatting maken welke kinderen een hoger risico lopen en inzichten verwerven om te komen tot nieuwe behandelingsstrategien. Op dit moment ligt vaak de focus	

die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	op het verminderen van de ernst van de ziekte, maar hier zullen wij ook aandacht besteden aan de factoren die de ontwikkeling op laattijdige complicaties, zoals asthma, kunnen tegengaan.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kennis die opgedaan wordt door dit onderzoek kan toegepast worden om vaccins te ontwikkelen die efficiënter zijn dan de bestaande alternatieven.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 1692
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Uit ervaring weten we dat er weinig negatieve effecten optreden bij de voorgestelde proeven. De behandelingen van de dieren gebeuren indien nodig onder verdoving, de gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd en de dieren worden geëuthanaseerd na afloop van het experiment of wanneer er een te groot negatief effect zou optreden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Er is geen alternatieve methode, de studie van de immuunrespons in de long na griepinfectie of PVM infectie kan niet in vitro bestudeerd worden. Met behulp van

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	diermodellen hopen we meer inzicht te krijgen in de mechanismen die betrokken zijn bij de ontwikkeling en functie van de verschillende soorten immuuncellen na pneumovirus infecties en de rol van omgevings- en genetische factoren op het verloop van de ziekte.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van jarenlange ervaring met het uitvoeren van infectie proeven en voorafgaande statistische analyse houden we ons aan een maximum aantal van 6 muizen per groep. Dit zou voldoende moeten zijn om statistische significante resultaten te bekomen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Het gebruik van muizen is noodzakelijk omdat deze diersoort de mogelijkheid biedt om proeven te doen in dieren waarin bepaalde genen afwezig zijn (genetische deletie) en omdat er de meeste experimentele tools beschikbaar zijn. De dieren worden verdoofd indien nodig tijdens de behandeling. Vervolgens wordt de algemene gezondheidstoestand van de dieren dagelijks opgevolgd. De dieren worden geëuthaniseerd indien er ongemakken opgemerkt worden die niet in overeenstemming zijn met de humane eindpunten.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

911.

Titel van het project	Via welke mechanismen beschermt boerderijstof pasgeborenen tegen allergische astma	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	boerderijstof, sensitisatie, huisstofmijt, astma, pasgeborenen	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Astma is een chronische aandoening van de luchtwegen. Patiënten met allergische astma ontwikkelen een onnodige immuunreactie tegen zogenaamde allergenen zoals pollen, schimmels of huisstofmijt. Epidemiologische studies tonen aan dat kinderen die op zeer jonge leeftijd blootgesteld werden aan een boerderij omgeving beschermd zijn tegen allergische astma. Heel recent heeft onze onderzoeksgroep dit kunnen nabootsen in muizen om de exacte mechanismen te onderzoeken. Wanneer muizen blootgesteld worden aan boerderijstof vooraleer ze gesensitiseerd worden tegen huisstofmijt zijn die muizen beschermd tegen de ontwikkeling van astma. We zullen onderzoeken via welke mechanismen boerderijstof kan leiden tot bescherming tegen astma op jonge leeftijd.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	1512 muizen (inbred) die al dan niet een bepaald gen genetisch gemodificeerd hebben om de rol van dat gen te bestuderen.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	gelimiteerd - intraperitoneale injectie van overdosis pentobarbital voor euthanasie. - intranasale injectie van boerderijstof of huisstofmijt (onder verdoving)
Toepassing van de 3Vs	

1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is niet over 1 nacht ijs gegaan. De voorstudie loopt reeds jaren en alle parameters die in vitro getest konden worden, zijn getest geweest. Het enige wat de doeltreffendheid onomstotelijk kan aantonen is aantonen van de werking in een complex diermodel van allergische inflammatie in de longen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	1) Sample size analyse werd uitgevoerd, zodat het gewenste aantal dieren per groep 6 is. 2) Zoveel mogelijk weefsels en organen bij hetzelfde dier, om een minimaal discomfort voor de dieren te waarborgen zodat geen herhalingen noodzakelijk zijn om een bepaalde parameter te meten.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De muis is het frequentst bestudeerde proefdiermodel in nucleaire receptor-studies omwille van zijn gunstige grootte, zijn snelle voortplanting, maar ook omwille van de vele gemeenschappelijke kenmerken met de mens. Behalve i.p. Injecties zullen geen invasieve handelingen worden uitgevoerd voor de dieren worden opgeofferd om weefsel te isoleren. De principes waarbij het welzijn van de muis centraal staat, zoals aangeleerd tijdens de cursussen proefdierkunde zullen steeds worden nageleefd.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

912.

Titel van het project	Bepaal de interactiesignalen tussen Kupffer-cellen en hun niche	
Looptijd van het project	3 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Immuniteit, lever, macrofaag, Kupffer cell	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen

Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Monocyten passeren elke dag door de lever, maar differentiëren nooit in Kupffer cells (KCs). Alhoewel, wanneer KCs sterven, kunnen deze monocyten wel differentiëren in KCs. Op basis van deze twee observaties denken wij dat de KCs zich bevinden in een niche die 1) kan aanvoelen of KCs al dan niet aanwezig zijn, 2) monocyten kan recruteren in de afwezigheid van KCs en 3) de differentiatie van deze monocyten in KCs kan induceren. Weten welke cellen behoren tot deze niche, hoe ze monocyten kunnen recruteren en toelaten om te differentiëren in KCs zal bijdragen tot het begrijpen van de fysiologie van KCs.
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	In de literatuur zijn veel aanwijzingen te vinden dat de niche een cruciale rol speelt bij de specialisatie van macrofagen. Dit wordt het niche concept genoemd. Welke cellen deel uitmaken van de KC niche en welke rol deze spelen bij de specialisatie van KCs is nog niet gekend. Wanneer de homeostase verstoord is, door bijvoorbeeld een infectie of kanker, kan de niche de functie van de macrofaag beïnvloeden om deze zo meer tolerogeen of inflammatoir te maken. Begrijpen hoe dit niche concept onder homeostatische omstandigheden werkt, is dus een cruciale stap om het effect van ziektes zoals kanker op macrofagen te bestuderen. Aangezien KCs een cruciale rol spelen bij veel leveraandoeningen zal ons onderzoek bijdragen tot de ontwikkeling van therapiën voor deze aandoeningen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	We zullen maximaal 1300 muizen gebruiken
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Meer dan 90% van de muizen die we zullen gebruiken in deze studie zullen hoogstens een intraperitoneale diphteria-toxine injectie krijgen. Dit toxine zal ervoor zorgen dat enkel de KCs sterven, zonder een effect te hebben op andere celtypes omdat enkels KCs gevoelig zijn voor dit toxine in ons muismodel. Studies hebben aangetoond dat depletie van KCs op zich geen negatief effect heeft op de muizen. De muizen zullen dus enkel op het moment van de injectie een milde pijn voelen. Een klein deel van de muizen zal kortstondig blootgesteld worden aan radioactieve straling om het beenmerg te doden. Tijdens deze bestraling zal de lever en een groot deel van de andere inwendige organen beschermt worden zodat deze niet beschadigd wordt tijdens de bestraling. De muizen zullen de dag na de bestraling nieuw beenmerg krijgen om hun immuunsysteem te herstellen. De bestraling zal matige pijn veroorzaken bij de muizen. De muizen zullen na de bestraling dagelijks gecontroleerd

	worden en indien ze niet herstellen, zullen ze vroegtijdig geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	De ontwikkeling van Kupffer cellen, en bij uitbreiding alle weefsel residente macrofagen, is sterk afhankelijk van signalen geproduceerd door het weefsel waarin de voorlopercellen zich nestelen. Deze signalen kunnen eiwitten, metabolieten of cel-cel interacties zijn. Op dit moment is het nog onmogelijk om deze complexe combinatie van factoren *in vitro* na te bootsen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De muismodellen die we zullen gebruiken in dit project zijn goed gekarakteriseerd. Tevens zijn de methodes die we zullen gebruiken goed gekend binnen ons team. Hierdoor zijn geen additionele muizen nodig voor optimalisatie van de protocols of voor het opleiden van personeel. We kunnen dus verzekeren dat we het minimaal aantal muizen zullen gebruiken voor dit project.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Wij gebruiken de muis als model omdat we veel tools ter beschikking hebben om dit proces in muizen te bestuderen. Daarenboven, de transcriptiefactoren en signalisatiepathways

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	die betrokken zijn bij de ontwikkeling van macrofagen zijn sterk geconserveerd. Ontdekkingen die we doen bij de muis kunnen we dus vaak makkelijk extrapoleren naar de mens. Om het welzijn van de dieren te waarborgen tijdens de experimenten, zullen we de dieren dagelijks controleren. Hierbij zullen we letten op de vacht, inname van voedsel en water, gewicht, activiteit en lichaamshouding. De muizen zouden bij deze experimenten weinig ongemak mogen ervaren. Indien toch een humaan eindpunt bereikt wordt voor het einde van het experiment, zullen de muizen geëuthanaseerd worden.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

913.

Titel van het project	Bescherming tegen acute nierfalen door blokkeren van ijzer afhankelijke celdood-deel1	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	nierfalen, biologische roest, celdood, vitamine E	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen

	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Therapeutische validatie van inhibitie van ijzer afhankelijke celdood (ferroptosis) in acuut nierfalen. Experimentele data neemt toe die aangeeft dat ijzer-afhankelijke necrosis een belangrijke rol speelt in de cellulaire schade die optreedt in acuut nierfalen. Wij hebben een derde generatie aan inhibitoren ontwikkeld die ijzer-afhankelijke necrosis op een zeer effectieve wijze blokkeert die we willen valideren in de context van acuut nierfalen, ontstaan door een ijzervergiftiging.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze derde generatie inhibitoren van ijzer-afhankelijke necrosis, zou een eerste stap kunnen zijn naar therapeutische interventie in acuut nierfalen.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	492 C57BL/6 muizen	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen ondervinden matige last (classificatie P2). Nier ondergaat beperkte schade die we farmacologisch willen blokkeren. Een humaan eindpunt is ingebouwd na 2h.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Als eerste stap in de therapeutische validatie van onze inhibitoren zijn experimentele muis modellen een noodzaak als potentiele opstap naar klinische validatie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het nodige aantal muizen om een bepaalde effect size te bereiken wordt op voorhand berekend, gebruik makend van gespecialiseerde software (meer gedetaileerde uiteenzetting in EC aanvraag).
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We werken met muizen omdat: *dit de enige soort is waarin uitgebreid transgenetisch onderzoek voor handen is

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	*er goede muismodellen voor acuut nierfalen zijn *dit een directe opvolging naar een farmacologische benadering toelaat. Er worden humane eindpunten ingesloten.
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

914.

Titel van het project	Bescherming tegen acuut leverfalen door blokkeren van ijzer afhankelijke celdood-deel 2		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverfalen, biologische roest, celdood, vitamine E		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Therapeutische validatie van inhibitie van ijzer afhankelijke celdood (ferroptosis) in acuut leverfalen. Experimentele data neemt toe die aangeeft dat ijzer-afhankelijke necrosis een belangrijke rol speelt in de cellulaire schade die optreedt in acuut leverfalen. Wij hebben een derde generatie aan inhibitoren ontwikkeld die ijzer-afhankelijke necrosis op een zeer effectieve wijze blokkeert die we willen valideren in de context van acuut leverfalen, ontstaan door een overmaat van ijzer-afhankelijke necrosis.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze derde generatie inhibitoren van ijzer-afhankelijke necrosis, zou een eerste stap kunnen zijn naar therapeutische interventie in acuut leverfalen.		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	GPX4-FL x Alb-ERT2 Cre muizen. Totaal aantal: 172
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen ondervinden matige last (classificatie P2).Lever en nier ondergaan beperkte schade die we farmacologisch willen blokkeren. Een humaan eindpunt is ingebouwd na 2h.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Als eerste stap in de therapeutische validatie van onze inhibitoren zijn experimentele muis modellen een noodzaak als potentiele opstap naar klinische validatie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal muizen om een bepaalde effect size te bereiken wordt op voorhand berekend, gebruik makend van gespecialiseerde software (meer gedetaileerde uiteenzetting in EC aanvraag).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We werken met muizen omdat: *dit de enige soort is waarin uitgebreid transgenetisch onderzoek voor handen is *er goede muismodellen voor acuut nierfalen zijn *dit een directe opvolging naar een farmacologische benadering toelaat. Er worden humane eindpunten ingesloten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

915.

Titel van het project	Bescherming tegen acuut lever en/of nierfalen door blokkeren van ijzer afhankelijke celdood: vitamine E effect	
Looptijd van het project	5 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	leverfalen, nierfalen, biologische roest, celdood, vitamine E	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Therapeutische validatie van inhibitie van ijzer afhankelijke celdood (ferroptosis) in acuut lever- en nierfalen. Experimentele data neemt toe die aangeeft dat ijzer-afhankelijke necrosis een belangrijke rol speelt in de cellulaire schade die optreedt in acuut nierfalen. Wij hebben een derde generatie aan inhibitoren ontwikkeld die ijzer-afhankelijke necrosis op een zeer effectieve wijze blokkeert die we willen valideren in de context van acuut nierfalen, ontstaan door een overmaat van ijzer-afhankelijke necrosis.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Onze derde generatie inhibitoren van ijzer-afhankelijke necrosis, zou een eerste stap kunnen zijn naar therapeutische interventie in acuut nierfalen.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	GPX4Tg_N muizen. Totaal aantal: 384
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen ondervinden matige last (classificatie P2).Lever en nier ondergaan beperkte schade die we farmacologisch willen blokkeren. Een humaan eindpunt is ingebouwd na 2h.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Als eerste stap in de therapeutische validatie van onze inhibitoren zijn experimentele muis modellen een noodzaak als potentiele opstap naar klinische validatie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Het nodige aantal muizen om een bepaalde effect size te bereiken wordt op voorhand berekend, gebruik makend van gespecialiseerde software (meer gedetaileerde uiteenzetting in EC aanvraag).
Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	We werken met muizen omdat: *dit de enige soort is waarin uitgebreid transgenetisch onderzoek voor handen is *er goede muismodellen voor acuut nierfalen zijn *dit een directe opvolging naar een farmacologische benadering toelaat. Er worden humane eindpunten ingesloten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

916.

Titel van het project	De rol van vet en cholesterol accumulatie in de overleving van dendritische cellen.		
Looptijd van het project	5 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Dendritische cellen, cholesterol, immuniteit, celdood		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit project wensen we te onderzoeken wat de functie is van signaalwegen van de "unfolded protein" respons in dendritische cellen. Specifiek focuseren we ons op de IRE1/XBP1 signaalweg, een signaalweg die constitutief geactiveerd is in dendritische cellen, om tot hiertoe ongekende redenen. Meer concreet willen we nagaan of defecten in deze signaalweg aanleiding geeft tot problemen in de vet- en cholesterolhuishouding van DCs en of dit hun overleving en/of functie in ons immuunsysteem verandert.		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of	Dendritische cellen vormen een cruciale link tussen de aangeboren en adaptieve immuunrespons. Ons labo onderzoekt de rol van IRE1 en XBP1, een belangrijke signaalweg in de "unfolded protein" response, in dendritische cellen. We zagen dat deze signaalwegen constitutief "aan" staan in deze cellen, wat uitzonderlijk is en daarom willen we beter begrijpen wat hun functie is. IRE1 en XBP1 werden vroeger al geassocieerd met vebeterde anti-virale responsen. Daarom verwachten we dat een betere kennis van deze signaalwegen in de toekomst kan bijdragen tot verbeterde DC vaccins en anti-tumor immuniteit. Dat is het einddoel van al deze projecten.		

dieren? (Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Wij zullen 1675 muizen gebruiken
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De muizen in dit onderzoek zullen een dagelijkse prik voor 14 dagen krijgen. Sommige muizen worden ook op een vet dieet geplaatst. Uiteindelijk ondergaan alle muizen euthanasie. We verwachten geen periode van langdurige pijn, maar mochten we stress of pijn symptomen waarnemen bij de muizen dan zullen deze onmiddelijk geeuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Immunologie is zeer complex en tot nu toe niet na te bootsen in een dierloos systeem. Het is ook niet mogelijk cDC1s te groeien buiten een dierlijk systeem. We zien het fenotype ook niet terug in vitro. Kortom er is geen ander betrouwbaar systeem om ons onderzoek op te richten.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We hebben het aantal muizen gebaseerd op vorige experimenten uitgevoerd en we hebben daardoor het aantal muizen tot een minimum kunnen herleiden om

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	toch nog altijd statistisch relevante studies uit te voeren. We hebben een experiment gepland waarbij we eerst de kinetiek van simvastatin en high fat diet optimaliseren om zo te vermijden tot de conclusie te komen dat de behandeling niet werkte. Bovendien gebruiken we eenzelfde muis om zowel celdood van cDC1s en immuniteit te bestuderen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zullen gebruikt worden omdat we beschikken over alle protocols om dit uit te voeren op muizen en omdat we reeds grote expertise hebben in de studie van muis dendritische cellen. Bovendien hebben we reeds muizen die de XBP1 en/of IRE1 genen missen. Dit is cruciaal voor ons onderzoek. We zullen de muizen dagelijks opvolgen en hun kooien verrijken. Een eerste experiment zal bepalen wat hoe kort en in welke dosis we kunnen behandelen rekening houdende met de statistisch analyse.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

917.

Titel van het project	Veranderingen in vetmetabolisme tijdens systemische inflammatie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	sepsis, inflammatie, vetmetabolisme	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Sepsis is een ernstige systemische inflammatoire aandoening die jaarlijks duizenden levens opeist. Ondanks intensief onderzoek omtrent de inflammatoire aspecten van sepsis, werd er nog steeds geen werkende behandeling op de markt gebracht. Een belangrijke reden hiervoor kan het gebrek aan focus op de metabole veranderingen na sepsis zijn. Eerdere studies toonden aan dat er mogelijks heel wat problemen zijn met het opwekken van energie. In dit project willen wij nagaan welke veranderingen sepis ter hoogte van het vetzuurmetabolisme teweeg brengt, aangezien vetreserves de grootste energie bron is in tijden van nood.	

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Indien blijkt dat er ernstige problemen zijn bij het opwekken van energie vanuit de vetreserves, is het belangrijk om te onderzoeken hoe dit wordt veroorzaakt. Wanneer we meer zicht hebben op hoe dit vetmetabolisme verstoord wordt, kunnen we misschien een manier vinden om dit te voorkomen of te verhelpen en ervoor te zorgen dat sepsis patiënten opnieuw voldoende energie kunnen produceren om tegen de infectie te vechten. Zo kunnen we hoogstwaarschijnlijk bijdragen tot het verlagen van de mortaliteit van sepsis.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muizen, ongeveer 600 dieren
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Wanneer injecties intraperitoneaal gegeven worden of wanneer de temperatuur rectaal gemeten wordt, zal dit gelimiteerde pijn veroorzaken (P1). In het geval sepsis geïnduceerd wordt door LPS of CLP overlijden de dieren ongeveer 5-10 dagen in het geval van letaliteitsexperimenten. De graad van de ernst is P3 (ernstig). Muizen worden gedood door cervicale disclocatie na het experiment of eerder, indien de temperatuur onder de 28°C gaat of wanneer meer dan 20% van het lichaamsgewicht verloren wordt, in het geval van letaliteits experimenten. Sepsis muizen zullen regelmatig op deze kenmerken gecontroleerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Diermodellen voor sepsis zijn noodzakelijk om het mechanisme van bepaalde pathways te onderzoeken om deze pathologie beter te leren begrijpen. Door de vele gelijkenissen van het immuunsysteem en metabole systeem in vertebrate species, zijn muis sepsis modellen interessant om onze doelen te bereiken. Bij sepsis wordt een systemische inflammatie opgewekt, waarbij meerdere organen betrokken zijn. Hierdoor is het noodzakelijk om in vivo experimenten uit te voeren.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Op basis van experimenten beschreven in verschillende gepubliceerde artikels, kunnen we het goede aantal proefdieren dat nodig is voor elk van de

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	experimenten afleiden. Te veel proefdieren leidt tot een onnodig lijden bij de dieren, maar te weinig proefdieren leidt tot onbetrouwbare en dus nutteloze dierenproeven.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zijn vaak het modelorganisme bij zoogdieren. Er zijn heel wat gelijkenissen tussen mens en muis omtrent het immuunsysteem en metabole pathways. Het LPS endotoxemia model wordt algemeen gebruikt in verkennende studies, nadien wordt overgegaan op het CLP model indien deze verkennende studies hoopvol lijken. Het CLP model is acuut en reproduceerbaar en vertoont een grote gelijkenis met sepis in de mens. Om het lijden van de dieren zoveel mogelijk te beperken, wordt de lichaamstemperatuur van de dieren tijdens de experimenten strikt in het oog gehouden. Indien deze onder de 28°C gaan, worden de muizen gedood met behulp van cervicale dislocatie. Daarnaast worden de beweegelijkheid en het gewichtsverlies dagelijks gecontroleerd.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

918.

Titel van het project	Karakterisering van de fysiologische functie van een nieuw psoriasis geassocieerd gen	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	psoriasis, inflammatie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Psoriasis is een auto-inflammatoire ziekte die een grote invloed heeft op de huid en andere organen, en voor een verminderde levenskwaliteit zorgt. 40% van de mensen die lijden aan psoriasis zijn gefrustreerd door de ineffectiviteit van de huidige therapieën. Een beter begrip van de complexe pathologie van deze ziekte is noodzakelijk om nieuwe therapieën te ontwikkelen. In dit project willen we de fysiologische functie van het nieuwe psoriasis geassocieerde gen verder karakteriseren.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke	We willen een beter begrip krijgen van de rol van een nieuw psoriasis geassocieerd gen in huid homeostase en ontsteking.	

vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	C57BL/6 eigen kweek muislijnen. 10 muizen per groep per model. Totaal aantal 380
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Muizen zullen beperkt pijn ondervinden als gevolg van de ontwikkeling van een lichte huid inflammatie (P1). Toch zal het welzijn van de dieren regelmatig worden geëvalueerd door gekwalificeerd personeel. Van zodra het lichaamsgewicht zakt onder 20 % van het oorspronkelijke gewicht of bij snelle lichamelijke achteruitgang, zullen de muizen geëuthanaseerd worden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Psoriasis is een complexe ziekte, waarbij wisselwerking tussen verschillende cellen, zoals T lymfocyten en keratinocyten, leidt tot pathologie ontwikkeling. Dus, moeten wij een complex organisme gebruiken om de juiste omstandigheden te recreëren. Daarom is het gebruik van in vivo muismodellen essentieel voor het bestuderen van de psoriasis pathologie.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	We gebruiken statistische analyse om het gebruik van het minimum aantal dieren te verzekeren. Bovendien werd uitvoerig nagegaan of deze proeven nog niet

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	uitgevoerd werden en of er alternatieven voor handen zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van muizen is momenteel de enige redelijke keuze om de vragen die we hebben te beantwoorden (zie ook punt 1. Vervanging). Het welzijn van de dieren wordt voor- en tijdens de proef heel regelmatig opgevolgd door een ervaren proefleider. Zowel de activiteit, houding, gewicht en temperatuur zullen dagelijks nagegaan worden. Bij te ernstige ziekteverschijnselen zullen de dieren onmiddellijk geëuthanaseerd worden.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

919.

Titel van het project	Effect van anti-Gal10 antilichaam therapie op het adjuvant effect van Gal10 kristallen.		
Looptijd van het project	24 maanden		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	Eiwitkristallen, Gal10 kristallen, anti-Gal10 antilichaam behandeling		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project willen we testen of anti-Gal10 antilichaam therapie een effect heeft op het adjuvant effect van Gal10 kristallen. Bovendien willen we testen of oplosbaar Gal10 T cell suppressieve effecten heeft en of dit effect kan geneutraliseerd worden door anti-Gal10 antilichamen.		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Dit project zal ons helpen om de immunologische processen geassocieerd met kristal-gedreven immuunactivatie op te helderen. Deze kennis kan implicaties hebben voor verschillende pathologieën geassocieerd met kristalvorming en/of -depositie zoals astma, allergische en parasitaire ziektes en verschillende types van kanker. Bovendien kunnen deze experimenten een eerste stap zijn in het aantonen dat antilichamen als therapie kunnen gebruikt worden voor kristal-gedreven aandoeningen.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 450
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het lijden van de muizen wordt verwacht mild te zijn. De muizen zullen opgeofferd worden aan het einde van een experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Afweermechanismen van het lichaam zijn uiterst complex en dierloze modellen kunnen deze complexiteit niet recapituleren. Om beter te begrijpen hoe het menselijk

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	lichaam werkt, willen we gebruik maken van diermodellen die meer lijken op de processen die in het menselijk lichaam afspelen.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Het gekozen aantal muizen per groep is gebaseerd op gelijkaardige experimenten waarbij dit aantal voldoende bleek te zijn.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	Voor het huidige onderzoek vormt de muis een goed model, aangezien hun afweer in grote lijnen hetzelfde werkt. Bovendien zijn er voor muizen veel methoden beschikbaar die ons toelaten om complexe afweermechanismen te bestuderen. De muizen zullen met kooiverrijking gehuisvest worden en hebben standaard toegang tot eten en drinken.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

920.

Titel van het project	Bestudering van de functie van genen betrokken bij erfelijke retinale aandoeningen bij de mens via genoommodifcatie in het modelorganisme X*enopus tropicalis*	
Looptijd van het project	4 years	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	CRISPR/Cas9, TALEN, genome editing, embryo injections	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen

	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	In dit project worden genen bestudeerd waarvan evidentie bestaat dat mutaties in deze genen verantwoordelijk zijn voor erfelijke oogziekten bij de mens. Via het uitschakelen van deze genen via TALENs of via CRISPR/Cas9 in *Xenopus tropicalis* wordt nagegaan of dit leidt tot progressieve blindheid. Aldus kan de causaliteit van bepaalde mutaties die worden vastgesteld in familiale aandoeningen van de retina bij de mens worden vastgesteld. Via het determineren van het pathofysiologishe mechanisme van de ziekte kan bovendien worden onderzocht of er medische interferentie mogelijk is.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Er wordt in dit project specifiek gezocht naar causaliteit van gen-mutaties gedetecteerd in consanguine families geaffecteerd door ernstige afwijkingen in de ledematen. Dit kan van belang zijn voor pre-implantatie diagnose (PID) bij de geaffecteerde families.	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	*Xenopus tropicalis* (~ 300 dieren)	

In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Het is mogelijk dat door het progressief verlies van zicht de dieren na verloop van tijd diet meer in staat zijn om hun voesels te detecteren. Dit probleem stelt zich niet vóór de metamorfose vermits de kikkerlarven zich voeden door het filteren van het water. Het experiment loopt gedurende een jaar maar zal worden beëindigd indien vastgesteld wordt dat het dier zich niet voldoende kan voeden of indien andere vormen van ongemak worden opgemerkt. Optreden van pijn wordt in principe niet verwacht in dit experiment.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Het oog is een zeer complex orgaan waarin verschillende subcellulaire functies en celtypes betrokken zijn. Bovendien dienen al deze celtypes op een zeer specifieke wijze met elkaar te intereageren. Het is onmogelijk om dit te modelleren via alternatieve methodes.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Er wordt gestreefd naar een minimaal aantal dieren dat moet worden gebruikt. Het exacte aantal hangt echter af van de efficientie van de geïntroduceerde TALEN of CRISPR/CAs9 guide RNAs die worden gebruikt.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	*Xenopus tropicalis* is een gewervelde aquatische tetrapode diersoort die omwille van de externe ontwikkeling en de grote embryo's uitermate geschikt is voor introductie van

Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	genetische mutaties. Het kan a priori niet worden uitgesloten dat de mozaïsch mutante dieren ook andere defecten vertonen naast de retinale ziekten. Ernstige embryonale afwijkingen zullen resulteren in lethaliteit vóór het voedende stadium. Voor niet vroeg-lethale fenotypes kunnen we gebruik maken van gerichte injecties. In embryo's van Xenopus kan op het moment van injectie (2- tot 8-cel stadium) de identiteit van de blastomeren worden onderscheiden en kunnen we de injecties restricteren tot blastomeren die bijdragen tot neuraal weefsel (inclusief de retina) maar bijvoorbeeld niet tot het mesoderm (bv. nieren, hart, bloed, spieren) of de afgeleiden van het endoderm (maag, dikke en dunne darm, lever, pancreas, longen).
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

921.

Titel van het project	Studie van het immuuntherapeutisch potentieel van recombinant geproduceerde eiwitten afgeleid van huisstofmijt.		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	immunotherapie, asthma		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De momenteel bestaande medicijnen die gebruikt worden voor de behandeling van astma hebben vaak erstige neveneffecten en zijn niet effectief in sommige patiëntengroepen. Bovendien veranderen zij het verloop van de ziekte niet, maar reduceren ze enkel de symptomen die astma veroorzaakt. Er zullen eiwitten geïsoleerd uit huisstofmijt getest worden op hun capaciteit om als immunotherapie te dienen		
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	De resultaten kunnen mogelijks leiden tot het toepassen van het kandidaat-geneesmiddel als behandeling of preventie van de ontwikkeling van allergisch astma		

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 2000
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Uit ervaring weten we dat er weinig negatieve effecten optreden bij de voorgestelde proeven. De behandelingen van de dieren gebeuren indien nodig onder verdoving, de gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd en de dieren worden geëuthanaseerd na afloop van het experiment of wanneer er een te groot negatief effect zou optreden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is geen alternatieve methode, de studie van de immuunrespons in de long en de histologische veranderingen die ontstaan tijdens astma kunnen niet in vitro bestudeerd worden. Met behulp van diermodellen hopen we meer inzicht te krijgen in de mogelijke behandelingsstrategieën.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van jarenlange ervaring met het uitvoeren van astmamodellen en voorafgaande statistische analyse houden we ons aan een maximum aantal van 6 muizen per groep. Dit is voldoende om statistische significante resultaten te bekomen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van muizen is noodzakelijk omdat deze diersoort de mogelijkheid biedt om proeven te doen in dieren waarin bepaalde genen afwezig zijn (genetische deletie) en omdat er de meeste experimentele tools beschikbaar zijn. De dieren worden verdoofd indien nodig tijdens de behandeling. Vervolgens wordt de algemene gezondheidstoestand van de dieren dagelijks opgevolgd. De dieren worden geëuthaniseerd indien er ongemakken opgemerkt worden die niet in overeenstemming zijn met de humane eindpunten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

922.

Titel van het project	Bepaling van de functie van dendritische cel subsets tijdens influenza en PVM infectie	
Looptijd van het project	2 jaar	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	dendritische cell, PVM	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	neen
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Een goede kennis van de immuunrespons na PVM infectie is noodzakelijk om nieuwe behandelings- of vaccinatiestrategiën te gaan ontwikkelen. Door het in detail bestuderen van de dendritische cel hebben we verschillende subtypes kunnen identificeren. Om dit onderzoek te kunnen gebruiken voor verdere toepassingen is het belangrijk om meer informatie te krijgen over de specifieke functie van elk van deze subtypes.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Kennis die opgedaan wordt door dit onderzoek kan toegepast worden om vaccins te ontwikkelen die efficiënter zijn dan de bestaande alternatieven.	

Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Muis, 900
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Uit ervaring weten we dat er weinig negatieve effecten optreden bij de voorgestelde proeven. De behandelingen van de dieren gebeuren indien nodig onder verdoving, de gezondheid van de dieren wordt dagelijks gecontroleerd en de dieren worden geëuthanaseerd na afloop van het experiment of wanneer er een te groot negatief effect zou optreden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters) Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Er is geen alternatieve methode, de studie van de immuunrespons in de long na PVM infectie kan niet in vitro bestudeerd worden. Met behulp van diermodellen hopen we meer inzicht te krijgen in de mechanismen die betrokken zijn bij de ontwikkeling en functie van de verschillende soorten dendritische cellen na influenza en PVM infectie.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	Op basis van jarenlange ervaring met het uitvoeren van infectie proeven en voorafgaande statistische analyse houden we ons aan een maximum aantal van 6 experimentele eenheden per groep. Dit is voldoende om statistische significante resultaten te bekomen.

3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Het gebruik van muizen is noodzakelijk omdat deze diersoort de mogelijkheid biedt om proeven te doen in dieren waarin bepaalde genen afwezig zijn (genetische deletie) en omdat er de meeste experimentele tools beschikbaar zijn. De dieren worden verdoofd indien nodig tijdens de behandeling. Vervolgens wordt de algemene gezondheidstoestand van de dieren dagelijks opgevolgd. De dieren worden geëuthaniseerd indien er ongemakken opgemerkt worden die niet in overeenstemming zijn met de humane eindpunten.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

923.

Titel van het project	Ontrafelen van de role van Kupffer cellen tijdens lever regeneratie na partiële hepatectomie.	
Looptijd van het project	12 maanden	
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	lever, Kupffer cellen, regeneratie	
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja
	Reglementaire testen en routineproductie	neen
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen
	Behoud van soorten	neen
	Hoger onderwijs of opleiding	neen
	Forensisch onderzoek	neen
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	De lever heeft een unieke capaciteit om te regenereren. De cellulaire en moleculaire mechanismen van regeneratie zijn echter grotendeels onbekend. Een snelle regeratie is essentieel tijdens lever transplantatie of na het verwijderen van een lever tumor. Aanhoudende lever proliferatie kan ook leiden tot lever kanker. Het is dus essentieel om lever regeneratie beter te begrijpen. Kupffer cells zijn de grootste macrofaag populatie in ons lichaam en ze vertegenwoordigen 10% van de lever cellen. Macrofagen spelen vaak een belangrijke rol bij weefsel regeneratie. De specifieke rol van Kupffer Cellen in lever regeneratie is echtern iet gekend omdat het tot op heden niet mogelijk om de rol van Kupffer cellen in vivo specifiek te onderzoeken.	
Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor	1) betere lever regeneratie na verwijderen van lever tumor, 2) betere lever regeneratie na lever transplantatie, 3) begrijpen van de mechanismen die leiden tot hepatocyte proliferatie hetgeen ook kan leiden tot lever kanker.	

mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	Er zullen voor dit onderzoek ongeveer 300 muizen gebruikt worden.
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	De lever zelf heeft geen zenuwen en er is dus geen pijn geassocieerd met de hepatectomie zelf. Wel wordt een kleine incisie van 1 cm in de huid van de buik van de muizen gebruikt om toegang te krijgen tot de lever. De muizen worden behandeld met een systemische pijnstiller (buprenorphine hydrochloride) tijdens de operatie en de incisie wordt ook behandeld met een lokaal verdovingsmiddel (bupivacaine hydrochloride).
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	Het is moeilijk om KCs tijdens in vitro cultuur in leven te houden na isolatie en deze cellen sterven binnen de 12 uur. Daarenboven werd aangetoond dat wanneer macrofagen uit hun weefsel worden gehaald en in vitro worden gekweekt zij hun weefsel-specifieke genexpressie verliezen (Gosseli et al. Cell 2014). Het is daarom cruciaal om deze studie in vivo uit te voeren. Het is ook niet mogelijk om de complexe cel-cel interacties die plaatsgrijpen tijdens orgaan regeneratie na te bootsen in vitro.
Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	
2.Vermindering (maximaal 600 karakters)	Aangezien dit een proefproject is, wordt het minimaal aantal muizen per groep gebruikt. Als we vinden dat Kupffer cellen een belangrijke rol spelen in lever

Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	regeneratie, zal een ethisch dossier ingediend worden met aanvraag tot verder onderzoek om het moleculair mechanisme te ontrafelen.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters)	Muizen zullen gebruikt worden omdat we beschikken over alle hepatectmie protocols om minimaal ongemak en pijn te induceren bij de muizen. Werken met muizen is dus de beste keuze om deze wetenschappelijk vraag te beantwoorden omdat we dit kunnen doen met reeds gevalideerde hepatectommie protocols die zo minimaal ongemak induceren. We kennen ook reeds goede merkers voor muis Kupffer cellen en we kennen hun genexpressie profiel. Deze wetenschappelijke vraag beantwoorden in een andere diersoort zou veel meer dieren vergen om de protocols te optimaliseren, maar ook om te begrijpen hoe de cellen reageren. Daarenboven beschikken we over unieke muismodellen die toelaten om specifiek Kupffer Cellen te bestuderen in vivo. Dat zal toelaten om efficient te kijken naar wat de rol van deze cellen is tijdens hepatectomie.
Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	
Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	

924.

Titel van het project	Papaïne en de immunologie van allergisch astma		
Looptijd van het project	3 jaar		
Trefwoorden (maximaal 5 woorden / 50 karakters)	allergie, astma, immunologie		
Doelstelling van het project	Fundamenteel onderzoek	ja	
	Translationeel of toegepast onderzoek	ja	
	Reglementaire testen en routineproductie	neen	
	Bescherming van het natuurlijk milieu in het belang van de gezondheid of het welzijn van mens of dier	neen	
	Behoud van soorten	neen	
	Hoger onderwijs of opleiding	neen	
	Forensisch onderzoek	neen	
	Onderhouden van kolonies van genetisch gemodificeerde dieren, niet gebruikt in andere proeven	neen	
Beschrijf de doelstellingen van het project (bijv. de wetenschappelijke onbekenden, of wetenschappelijke of klinische noden die aangekaart worden(maximaal 700 karakters)	Met dit project willen we het papaïne-model in longallergie onderzoeken en de betrokkenheid van bepaalde populaties geheugencellen onderzoeken om beter te begrijpen hoe deze cellen leiden tot de voortgang van allergische ziektes		

Wat zijn de mogelijke voordelen die kunnen voortvloeien uit dit project (hoe kan wetenschappelijke vooruitgang geboekt worden of hoe kan dit project nuttig zijn voor mensen of dieren? (Maximaal 700 karakters)	Beter inzicht in de verschillende factoren die astma in de hand werken met het ultieme doel het ontwikkelen van meer efficiente therapieën en vaccins.
Welke diersoorten zullen gebruikt worden en wat is bij benadering het aantal van deze dieren?	*Mus musculus* (muizen) 1140 dieren totaal
In het kader van de handelingen die met de dieren gesteld worden: welke zijn de verwachte negatieve effecten voor de dieren, wat is de waarschijnlijke of verwachte graad van ernst van deze effecten en wat is het uiteindelijke lot van de dieren?	Blootstelling aan papaïne of huisstofmijt heeft geen invloed op de muizen en we verwachten enkel een licht ongemak als gevolg van de experimentele acties. Parabiose-experimenten kunnen de gezondheid van muizen negatief beïnvloeden, maar mits correcte follow-up en analgesie, verwachten we niet dat de muizen zullen lijden.
Toepassing van de 3Vs	
1.Vervanging (maximaal 600 karakters)	

Geef aan waarom het noodzakelijk is om dieren te gebruiken en waarom er geen alternatieve dierloze methode kan gebruikt worden.	Weefselkweek of in vitro systemen kunnen de complexiteit van het immuunsysteem in de gastheer niet repliceren, vooral op het niveau van het bestuderen van moleculaire en cellulaire interacties zoals hier beschreven.
2.Vermindering (maximaal 600 karakters) Verklaar hoe gewaarborgd wordt dat enkel het minimum aantal dieren wordt gebruikt	De vooropgestelde grootte van de experimentele groepen is gebaseerd op statistische berekeningen. Op die manier maken we gebruik van een zo min mogelijk aantal muizen om toch statistisch significante verschillen tussen de groepen op te pikken.
3.Verfijning (maximaal 600 karakters) Verklaar de keuze voor de gebruikte diersoort en waarom het gebruikte diermodel het meest verfijnd is met inachtname van de wetenschappelijke doelstellingen. Verklaar de algemene maatregelen die zullen genomen worden om de negatieve effecten op het welzijn van de dieren tot een minimum te beperken.	De muis is al jaren de gouden standaard voor het bestuderen van immunologische responsen, aangezien deze vergelijkbaar zijn met de respons die bij mensen worden gezien. Door het gebruik van genetisch gemanipuleerde muizen als modelsysteem kunnen we menselijke ziekten gemakkelijk nabootsen en diverse moleculaire en cellulaire factoren bestuderen. Alle muizen zullen nauwkeurig worden opgevolgd om ervoor te zorgen dat hun gezondheid en welzijn gehandhaafd blijven. Waar nodig worden de muizen verdoofd en krijgen ze pijnverlichting indien invasieve technieken vereist zijn.

Verklaar de algemene maatregelen om ongemak (pijn) dieren te minimaliseren.	